Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 42 — München, den 15. Oktober 1954 — 96. Jahrgang

Originalaufsätze und Vorträge

Ärztliche Fortbildung

Über die Wandelbarkeit innerer Krankheiten*)

von Prof. Dr. med. G. Bodechtel, München, Direktor der 2. med. Klinik

In unserer raschlebigen Zeit muß man als Kliniker und Arzt dann und wann in der Tagesarbeit einhalten und zurückschauen auf die eigenen Erfahrungen. Man stellt dann fest, daß sich nicht nur unsere Anschauungen auf Grund neuer Kenntnisse ändern, sondern daß auch die Krankheiten selbst eine Abwandlung erfahren.

Wenn wir vom Wandel einer Krankheit sprechen und dessen **Ursachen** analysieren wollen, dann heißt es äußere und innere Faktoren berücksichtigen. Jedem sind die Einflüsse des Klimas, der Jahres- und Tageszeiten und auch der Ernährung auf den Krankheitsverlauf gegenwärtig, das soziale Milieu, die Segnungen, Auswüchse und Schädlichkeiten der Zivilisation nicht zu vergessen. Auch die Genußmittel müssen hier genannt werden und nicht zuletzt unsere Behandlungsmethoden. So führen die verschiedensten Impfverfahren bei schließlich doch erfolgter Infektion zu einer erheblichen Metamorphose der Infektionskrankheit, für die der Impfschutz gilt. Auch die modernen uns heute zur Verfügung stehenden Sulfonamide und Antibiotika verwandeln die Krankheitsbilder weitgehend. Herzklappenentzündungen bei einer Staphylokokkensepsis z. B., die sonst sehr stürmisch verlaufen, erfahren, wie Bingold (1) u. a. gezeigt haben, eine so durchgreifende Veränderung, daß sie an die ganz andersartig verlaufende, schleichende Endocarditis lenta erinnern. Neben der ausgezeichneten Wirkung auf die Krankheitserreger führen diese Wirkstoffe außerdem gelegentlich zu Überempfindlichkeitsreaktionen oder bei oraler Verabreichung zu einer Änderung der physiologischen Bakterienflora des Mundes und des Darmes, ja zu generalisierten Pilzinfektionen, die dann als Zweitkrankheit besondere Aufmerksamkeit erfordern.

Alle inneren Faktoren, die ein Krankheitsbild im Einzelfall abwandeln, sind unter den Begriffen der Konstitution und Disposition zusammengefaßt. Von den dispositionell verändernden Faktoren ist das Alter der wichtigste. Im höheren Alter sind die Regulationsmechanismen anders abgestimmt als in der Jugend und auf der Höhe des Lebens. Aus diesem Grunde beschäftigt sich eine eigene Forschungsrichtung mit den Erkrankungen des Greisenalters (M. Bürger [2]), und die Abtrennung der Kinderheilkunde, die sich im ersten Jahrzehnt unseres Jahrhunderts von der inneren Medizin vollzog, war notwendig, weil der kindliche Organismus insbesondere bei den Infektionen und Ernährungsstörungen anders reagiert als der des Erwachsenen.

Was die **Konstitution** anlangt, so ist sie auch bei den Infektionskrankheiten ausschlaggebend. Diese Anschauung ist keineswegs immer dominierend gewesen. Zu der Zeit, als die Bakteriologie ihre ersten großen Triumphe feierte, war alles nur ausgerichtet auf die Vorrangstellung des Erregers; nur von ihm sollte es abhängen, welchen Verlauf die Krankheit nimmt. Friedrich von Müller (3) erzählt in der Festschrift für Schmidt-Ott eine für diese Ära bezeichnende Episode. Bei einer Unterhaltung mit Robert Koch vertrat er als junger Assistent dem Entdecker des Tuberkelbazillus gegenüber die Anschauung, „daß die Gelegenheit zu einer Infektion mit Tuberkelbazillen nicht zur Erklärung genüge, warum bei dem einen Menschen die Tuberkulose nicht angehe oder alsbald zur Heilung käme, bei andern aber chronisch oder rapid weiter fortschreite, daß vielmehr auch die Widerstandsfähigkeit, also die Konstitution in Betracht gezogen werden müsse". Da stampfte Koch ärgerlich mit dem Fuß auf und rief: „so lassen Sie mich in Ruhe mit Ihrer verfluchten Konstitution." Und doch hat der damals junge Assistent recht behalten. Nach und nach hat sich ergeben, daß die erblich übertragenen Eigenschaften sowie die erworbenen von maßgebender Bedeutung sind, nicht bloß bei der Tuberkulose und ihrem Verlauf, sondern auch bei anderen Infektionen, ja auch bei einem großen Teil anderer innerer und Nervenkrankheiten. Im Verlauf der letzten Jahrzehnte studieren wir ja deshalb nicht nur die Krankheit an sich, sondern untersuchen das einzelne kranke Individuum auf seine körperlichen und geistigen Eigenschaften. Und diese Individualpathologie und -psychologie wird immer bedeutsamer für den Arzt in einer Zeit, in welcher der Kollektivismus regiert, mit seiner Unterdrückung der Individualität (Friedrich von Müller).

Gar nicht selten wird die Abwandlung einer Krankheit bestimmt durch das gleichzeitige Vorhandensein oder **Hinzukommen einer zweiten selbständigen Krankheit.** Bei Infektionen kann dies zu einer Abschwächung oder Heilung der ursprünglichen, aber auch zu ihrer Verschlechterung führen. Im Mittelalter, als die Pest die Menschen zu Hunderttausenden dahinraffte, fielen ihr besonders auch die Aussätzigen, die Leprabehafteten zum Opfer; sie brachte damit diese chronische Seuche fast zum Aussterben. Der günstige Einfluß von Masern und Mumps auf den Keuchhusten ist bekannt; besonders gefürchtet dagegen ist z. B. die Mischinfektion des Grippevirus mit Pneumokokken oder Streptokokken. Die Beobachtung, daß eine interkurrente Malaria die früher immer letal verlaufende Paralyse zur Ausheilung bringen kann, brachte den Wiener Psychiater Wagner von Jauregg auf die geniale Idee der Malariabehandlung der Paralyse. Vom Bronchialasthma ist geläufig, daß es durch dazwischen kommende fieberhafte Infekte oft günstig beeinflußt wird, während die Zuckerkrankheit sich oft beängstigend verschlimmert, wenn eine Tuberkulose oder eine hartnäckige Furunkulose zu ihr hinzutreten. Auch Nachkrankheiten, wie der von Schittenhelm (4) besonders herausgestellte Gelenkrheumatismus nach der Bazillenruhr, können zu erheblichen Abwandlungen des typischen Verlaufs einer Infektionskrankheit führen!

Noch eine andere Frage muß hier angeschnitten werden, die auch vom Laien oft diskutiert wird, nämlich die Frage: Gibt es **neue Krankheiten?** Auf Grund neuer technischer Errungenschaften — ich nenne hier nur das

*) Herrn Prof. Schittenhelm zum 80. Geburtstag! (Antrittsvorlesung gehalten in München am 14. 7. 1954.)

3

Elektronenmikroskop — entdeckt die Forschung immer wieder noch nicht gekannte Erreger, so 1935 den Erreger des sogenannten Queenslandfiebers, der durch Zecken übertragen wird (Burnet [5]), und 1937 den Erreger der Schweinehütermeningitis (Gsell [6]). Auch die moderne Virusforschung hat innerhalb der letzten beiden Jahrzehnte mitgeholfen, neues Licht in das Dunkel mancher schon bekannter, aber ihrer Entstehung nach noch nicht restlos geklärter Infektionen zu werfen oder „neue" Krankheitsbilder aufzustellen. Als Beispiel nenne ich die Entdeckung des sogenannten Coxsackievirus, des wahrscheinlichen Erregers der Bornholmschen Krankheit, die schon seit 1856 bekannt ist, oder die Auffindung des Virus der sogenannten „Katzenkratzkrankheit". Auch auf anderen Sektoren der inneren Medizin, z. B. auf dem der inneren Sekretion oder dem des Stoffwechsels, können bisweilen neue, zuvor noch nicht rubrizierte Zustandsbilder auf einmal als förmlich neue Krankheiten auftauchen.

Da die Reaktionsmöglichkeiten der Gewebe unseres Organismus beschränkt sind und die allgemeinen Krankheitszeichen mehr oder weniger monoton ablaufen und die dadurch bedingten Funktionsstörungen sich sehr ähneln, ist es verständlich, daß sich dem klinischen Bild nach z. B. manche Infektionskrankheit nicht von einer anderen differenzieren läßt, wenn der spezifische Erregernachweis nicht gelingt. Das erklärt auch, daß wir Krankheitsbeschreibungen aus früherer historischer Zeit für die Einordnung in bestimmte, heute bekannte Krankheitsgruppen kaum oder nur sehr bedingt verwerten können. Dadurch ist wieder die Beantwortung der Frage sehr erschwert, ob eine „neue" Krankheit wirklich neu ist und nicht schon in früherer Zeit vorhanden war. Meist stellt sich heraus — und das gilt auch für die meisten neu entdeckten Infektionskrankheiten —, daß sie früher auch schon da, aber noch nicht richtig diagnostiziert worden waren.

Bei der Fülle des Stoffes, der unser Thema betrifft, will ich nur zwei Gesichtspunkte herausgreifen, nämlich die Abwandlung gewisser Infektionskrankheiten und die Wandelbarkeit bestimmter Herz- und Kreislaufschäden innerhalb der letzten Jahrzehnte.

Bei den **Infektionskrankheiten**, die uns alljährlich mehr oder minder saisongebunden beschäftigen und unter den Kindern nicht unerhebliche Opfer fordern, ist im Laufe der letzten Jahrzehnte eine erhebliche Änderung, insbesondere hinsichtlich ihrer Sterblichkeit zu verzeichnen gewesen. Werfen Sie mit mir einen Blick auf zwei Kurven aus dem Reichsgesundheitsblatt des Jahres 1939 (siehe Schenk [7]), aus dem die starke Abnahme der Sterblichkeit für Scharlach, Diphtherie, Masern und Keuchhusten für die Jahre 1914—1936 ersichtlich ist. Die Sterbefälle sind auf je 10 000 Kinder gleichen Alters in den Altersklassen von 1—5 Jahren errechnet. In der ersten (Abb. 1) sehen Sie die Verhältnisse bei Scharlach und Diphtherie, in der zweiten (Abb. 2) bei Masern und Keuchhusten. Dabei überrascht die Abnahme der Sterblichkeit für alle vier Infektionskrankheiten, nicht nur für die Diphtherie, bei welcher sich die Behringsche Serumbehandlung schon längst durchgesetzt hatte.

Bemerkenswerterweise kommt die Notzeit der letzten Kriegsjahre des 1. Weltkrieges und der Inflation mit der Unterernährung aller Bevölkerungsschichten in den Kurven fast nicht zum Ausdruck, lediglich bei den Masern sehen wir in den Jahren 1922—1924 ein vorübergehendes kurzes Ansteigen der Mortalitätsquote. Wenn wir uns fragen, welche Faktoren für diesen Verlust an Durchschlagskraft der infektiösen Kinderkrankheiten verantwortlich zu machen sind, so ist dies gar nicht leicht zu beantworten. Es ist naheliegend, in erster Linie an die **hygienischen Maßnahmen** zu denken. Die Einführung von Mütterberatungsstellen, die Meldepflicht von Infektionsfällen mit der folgenden Isolierung und der Schlußdesin-

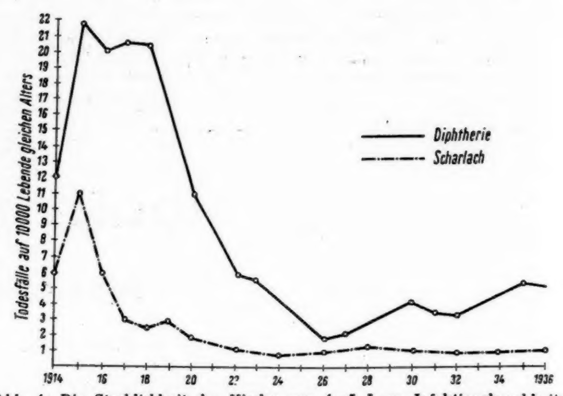


Abb. 1: Die Sterblichkeit der Kinder von 1—5 J. an Infektionskrankheiten. 1914—1936 (nach Schenk) in Deutschland

fektion, die Besserung der Wohnverhältnisse, gesünderes Essen und bessere ärztliche und krankenpflegerische Versorgung der Erkrankten aller Schichten, welche die Sozialversicherung ermöglicht, kurz die Hebung des allgemeinen Lebensstandards; dies alles sind die Faktoren, welche mitwirkten, die Sterblichkeit dieser Infektionskrankheiten einzudämmen. Auch der sogenannten **Durchseuchungsresistenz** bzw. Durchseuchungsimmunität dürfte eine besondere Bedeutung bei dem Gutartigwerden solcher Seuchen zukommen. Die sprunghafte Entwicklung des Verkehrs in den letzten 100 Jahren spielt dabei eine wichtige Rolle. Über ganze Länder und Kontinente hinweg stehen wir heute miteinander in Kontakt. Das bedeutet, daß schließlich alle Bevölkerungskreise mit den Krankheitserregern in Berührung kommen und die Menschen entweder manifest erkranken oder nur „stumm" infiziert werden, ohne daß sich Krankheitssymptome zeigen. Pfaundler, der große Münchner Pädiater, nannte diese stumme Infektion und die ihr folgende Immunisierung die „stille Feiung". Daß solche Umstände bei der Abnahme der Sterblichkeit der Seuchen, also bei ihrer Abwandlung ins Gutartige, von besonderer Bedeutung sind, zeigt folgende Erfahrungstatsache: Ende des vorigen Jahrhunderts wurden auf die Färöerinseln durch Reisende Masern eingeschleppt. Es kam zu einer schweren Masernepidemie, die aber nicht nur die Kinder, sondern ebenso die Erwachsenen befiel und durch eine besonders hohe Sterblichkeit ausgezeichnet war. Die dortige Bevölkerung war mit dieser Krankheit früher nie in Berührung gekommen und hatte keine entsprechende Durchseuchungsresistenz erworben.

Und doch ist bei den Infektionskrankheiten die Wandlung ihres Gesichtes nicht allein durch die Senkung der Sterblichkeitsquote charakterisiert. So können z. B. kosmische und auch andere **Umwelteinflüsse** im weitesten Sinne zu einer erheblichen Wandlung einer Seuche führen. Dies haben neuerdings Autoren z. B. für die Pest wahrscheinlich gemacht. Diese wird bekanntlich von der Ratte auf den Menschen übertragen. Schon im Altertum wußte man um die Zusammenhänge zwischen dem Peststerben der Menschen und dem gleichzeitigen Rattensterben. Seit

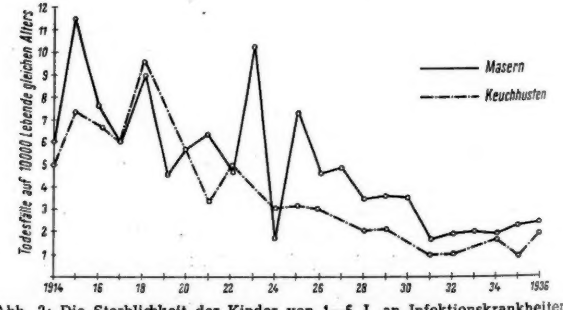


Abb. 2: Die Sterblichkeit der Kinder von 1—5 J. an Infektionskrankheiten. 1914—1936 (nach Schenk) in Deutschland

Anfang des 18. Jahrhunderts ist die **Pest** im Abendland im Rückgang begriffen. Zur gleichen Zeit, um 1730 bis 1750, gelangte die bis dato in Asien lebende braune Wanderratte, die anscheinend pestresistenter ist, sowohl auf dem Schiffsweg nach Westeuropa wie auch nach Durchschwimmung der Wolga von Ostrußland nach Osteuropa, und verdrängte die kleine, sehr pestempfindliche Hausratte an vielen Orten. Man glaubt, daß der Rückgang der Pest in erster Linie dieser biologischen Tatsache zuzuschreiben ist (Reiner-Müller [8] und Trevelyan [9]). Wir berühren hier ein großes biologisches Forschungsgebiet, das sich mit den Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen Lebewesen innerhalb eines umgrenzten Lebensraumes beschäftigt, die sogenannte **Ökologie,** der wir in Zukunft noch mehr Aufmerksamkeit schenken müssen.

Wenn auch größere Seuchen in den Kulturländern jetzt zu den Seltenheiten gehören, und wenn wir uns auch rühmen können, gegen die schwersten, früher so gefürchteten Epidemien, wie gegen die Pest, die Cholera, die Pocken und das Gelbfieber, Impfstoffe in der Hand zu haben und damit von vornherein einer Epidemie wirkungsvoll begegnen können, in der Büchse der Pandora sind doch immer wieder Überraschungen für uns bereit. Denken Sie nur an den vulkanartigen Ausbruch der Grippe, der **spanischen Grippe,** wie man sie damals nannte, die 1918—1919 noch unmittelbar während der letzten Monate des 1. Weltkrieges einsetzte und fast zwei Jahre lang wütete. Sie war bemerkenswerterweise nicht nur in den von den Kriegsnöten und der Hungersnot heimgesuchten Ländern der Mittelmächte von besonderer Heftigkeit, auch in den neutralen Ländern, wie in Spanien und in der Schweiz und in Nordamerika, ja schließlich auf der ganzen Welt zeigte sie einen ausgesprochen bösartigen Charakter. Die Zahl der Todesfälle wurde für die ganze Erde auf ca. 20 Millionen geschätzt; die Mortalität betrug ca. 1%. Wenn auch diese Zahlen den Vergleich mit der apokalyptischen Seuche des Mittelalters und der Renaissance, mit der Pest, nicht ganz aushalten, denn die Pest raffte allein im 14. Jahrhundert $^1/_4$ der Europäer, schätzungsweise 25 Millionen, dahin, so stellte diese Grippeepidemie auch für die moderne Medizin des 20. Jahrhunderts ein „Menetekel" dar, das noch heute im Zeitalter der Antibiotika in uns nachzittert.

Eine andere Seuche ist heute in aller Munde, nachdem die letzten Jahrzehnte mit erschreckender Deutlichkeit gezeigt haben, daß sie immer mehr um sich greift und ihre Epidemien an Bösartigkeit zunehmen, ich meine die spinale Kinderlähmung, die **Poliomyelitis,** den Schrecken der Eltern. Innerhalb von Europa ursprünglich mehr in den nordischen Ländern zu Hause, dehnte sie sich in den letzten Jahrzehnten auch auf Mittel- und Südeuropa aus, auf dem amerikanischen Kontinent von Kanada und Nordamerika nach Mittelamerika. Die folgende Kurve (Abb. 3) zeigt das Ansteigen des Krankheitsbefalls in Bayern aus den Jahren 1913 bis 1947. Dabei hat sich der Charakter dieser Rückenmarks- und Gehirnentzündung

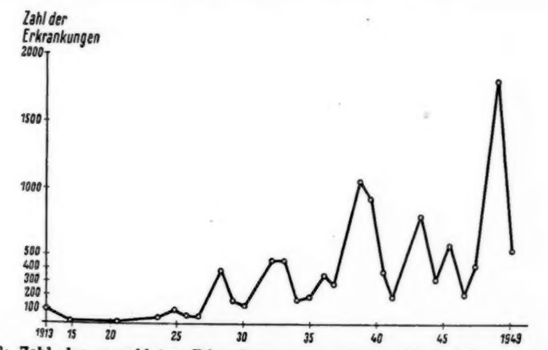


Abb. 3: Zahl der gemeldeten Erkrankungen an spinaler Kinderlähmung in Bayern 1913—1948 (nach Schäfer u. Zötl)

insofern geändert, als in steigendem Maße auch Erwachsene erkranken; die alte Bezeichnung „Kinderlähmung" besteht also nicht mehr zu Recht. Diese Alterspathomorphose, wie wir die Verschiebung des Erkrankungsalters nennen, zeigt die nebenstehende Abb. 4. Zwar erkranken immer noch die Kinder zwischen dem 2. und 5. Lebensjahr am häufigsten, aber Sie sehen, daß in signifikanter Weise auch während der letzten Epidemie in Rheinland-Westfalen das Adoleszentenalter zunehmend heimgesucht wird.

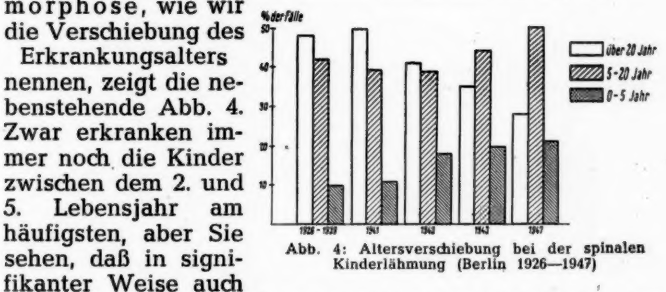


Abb. 4: Altersverschiebung bei der spinalen Kinderlähmung (Berlin 1926—1947)

Was soll nun der Grund sein für das stärkere Auftreten dieser gefürchteten Seuche ausgerechnet in den sogenannten Kulturländern? In USA ist man der Ansicht, daß der hohe Stand der allgemeinen Hygiene daran schuld sei; die Kinder würden gewissermaßen „zu steril" aufgezogen und würden damit der Möglichkeit einer stummen Infektion und der ihr folgenden Immunität entzogen. Eine an sich erstaunliche These, wenn wir daran denken, daß wir der modernen Hygiene das Verschwinden anderer gefürchteter Seuchen mitverdanken.

Unter den Infektionskrankheiten, die ebenfalls ihr Gesicht erheblich gewandelt haben, will ich noch die **Lues,** die Syphilis, herausgreifen, die zwar in ihren drei Stadien als vornehmliche Hautkrankheit zur Dermatologie gehört, die aber wegen ihrer Nachkrankheiten und deren Spätfolgen sowohl den Internisten wie den Psychiater angeht, führt sie doch zu gefährlichen, oft tödlich ausgehenden Erkrankungen der inneren Organe und des Nervensystems.

An erster Stelle ist hier die syphilitische Erkrankung der Hauptschlagader zu nennen, die Aortitis luica, die nicht nur zu der gefürchteten Erweiterung, zum Aneurysma führt, sondern zu Vernarbungen an den Herzklappen Anlaß gibt, mit den gleichen Folgen, wie wir sie bei den durch den Gelenkrheumatismus hervorgerufenen Herzklappenentzündungen beobachten. Noch Anfang des Jahrhunderts machten die luischen Veränderungen der Hauptschlagader ca. 30% aller organischen Herzerkrankungen aus (von Romberg [10]).

Ebenso eindrucksvoll ist die Rolle, die die syphilitischen Krankheiten des Nervensystems spielen. Wie an der Aorta führt auch dabei die spezifische Entzündung meist erst nach 10—15 Jahren zu schweren Erkrankungen des Hirn-Rückenmarks. Besonders gefürchtet ist die Paralyse oder die Erkrankung des Rückenmarks, die Tabes, die der Laie die Rückenmarksschwindsucht nennt. Diese Späterkrankungen des Nervensystems stellten noch Anfang des Jahrhunderts das Gros aller Patienten, welche die Nervenärzte konsultierten, dar, obwohl die Tabes ebenso wie die Paralyse nur in 3—5% aller Syphilitiker als Nachkrankheit zur Beobachtung kommen.

Allerdings hatte sich schon innerhalb des 2. Jahrzehnts unseres Jahrhunderts eine gewisse Abwandlung bezüglich ihrer klinischen Erscheinungsformen herausgestellt. Nicht nur die Hautsyphilis pflegte in nicht mehr so schwerwiegender Form aufzutreten, auch die Symptome der Nervenlues verliefen im allgemeinen milder. Man sah nicht mehr so häufig wie früher die sogenannte tabische Ataxie mit den schweren Gangstörungen oder dem zur Erblindung führenden Sehnervenschwund. Dasselbe betrifft die Abwandlungen der Paralyse. Schon vor über 20 Jahren hatte man hervorgehoben, daß sich auch die Psychosen der Paralyse viel häufiger als ehedem nach Art pseudo-neurasthenischer Zustandsbilder darbieten und man viel seltener die schweren Bilder des paralytischen Irreseins mit expansivem Größenwahn und

schwerster Demenz auftreten sieht (Nonne [11]). Auch war aufgefallen, daß die Paralytiker anders sterben als früher, wo sie im elenden Siechtum buchstäblich dahinfaulten.

Betrachten wir die derzeitigen Verhältnisse hinsichtlich der Aortenlues, so ergibt sich folgendes: in seinem Lehrbuch der Herzkrankheiten aus dem Jahr 1922 berichtet von Romberg, daß an seiner Klinik innerhalb von 5 Jahren 220 Fälle von Aortensyphilis beobachtet wurden. An meiner Klinik waren es in den letzten 5 Jahren, also in der gleichen Zeitspanne, nicht mehr als 25 Fälle, und eine Statistik aus dem Pathologischen Institut, Leipzig, die das Sektionsgut aus den Jahren 1913—1952 berücksichtigt, weist nach, daß die Aortenlues gegenüber früheren Zeiten um über 50% abgenommen hat (Knorre [12]).

Um zu zeigen, wie sich nicht nur die Krankheiten ändern, sondern auch unsere Anschauungen sich proteusartig wandeln, lassen Sie mich kurz auf die Meinungen zurückgreifen, die man noch in den 20er Jahren unseres Jahrhunderts über die Entstehung und die Pathogenese der Nervenlues diskutierte. Man ließ sich zunächst von einem allgemeinen Eindruck leiten und vertrat die Ansicht, daß hauptsächlich solche Syphilitiker von der gefürchteten Nerven- und Aortenlues verschont bleiben, bei welchen die Hauterkrankungen besonders schweres Ausmaß zeigten; eine schwere Erkrankung der Haut würde, so stellte man sich vor, die Syphiliserreger von den inneren Organen und vom Nervensystem ablenken. Als sich dann trotz intensiver Frühbehandlung die Zahl der von der Nervenlues Heimgesuchten nicht verringerte, ja scheinbar noch zunahm, verstieg sich ein Teil der Autoren, an ihrer Spitze der Heidelberger Psychiater Willmanns (19), zu der Ansicht, daß die Nervenlues die Folge der intensiven Frühbehandlung sei. Die Erreger würden durch das Salvarsan gewissermaßen aus der Haut vertrieben und würden sich dann um so hartnäckiger in dem therapeutisch schwer zugänglichen Nervensystem und in der Hauptschlagader festsetzen. Beobachtungen an außereuropäischen Rassen schienen dies zunächst zu bestätigen, denn man glaubte feststellen zu können, daß Völkerstämme, bei denen die syphilitischen Hautveränderungen besonders schwer und hochgradig in Erscheinung treten, die bei uns so gefürchtete Nerven- und Aortenlues praktisch überhaupt nicht bieten. Kraepelin (14) und seine Mitarbeiter und auch der Arbeitskreis um Behringer (15), haben dann aber nachgewiesen, daß bei den Indianern in Nordamerika einerseits und bei den Burjäten in der Mongolei andererseits, bei denen die Hautlues besonders schwer verläuft, auch die Nervenlues und Aortenlues auftritt, jedenfalls nicht viel seltener als bei uns. Wenn ich der Vollständigkeit halber noch erwähne, daß wiederum andere Autoren glaubten, daß gerade die ungenügende Behandlung der Frühlues die Entstehung der Nervenlues begünstige, so mögen Sie daraus entnehmen, wie diametral entgegengesetzt die Meinungen sich von einander wegbewegten. Heute ist man ganz allgemein der Auffassung, daß es vornehmlich konstitutionelle Faktoren und nicht nur besondere Eigenschaften des Syphiliserregers sind, die eine Ansiedlung im Nervensystem begünstigen. (Nonne).

Im Kampf gegen die Lues sind wir dank der Entdeckung des Salvarsans durch Paul Ehrlich im Jahre 1910 Sieger geblieben. Das Penicillin hat in den letzten Jahren noch das Seine dazu getan. Schon im Zeitraum von 1927—1935 hat die Lues nach der Statistik des Reichsgesundheitsamtes um rund 35% abgenommen. Wir hatten zwar vorübergehend während des Krieges noch ein kurzes Ansteigen der Erkrankungsziffern, aber in den letzten Jahren ist der Rückgang der Lues noch stärker auffällig geworden (Abb. 5). Dieser Rückgang bedeutet aber auch, daß sich die absolute Häufigkeit der Nervenlues und der Aortenlues entsprechend verringern mußte, denn selbst der konstitutionell Gefährdete läuft eben auf Grund des Rückgangs der Frühinfekte weniger Gefahr, eine Lues zu akquirieren. Hoche, der Freiburger Psychiater, hat vor nicht ganz 30 Jahren, als sich die Abnahme und Wandlung der Neurolues bereits erkennen ließ, die prophetischen Worte gesprochen: „Vielleicht wird einmal die Zeit kommen, wo man die Paralyse und die Tabes nur noch vom Hörensagen kennt." Heute können wir auf Grund unserer Erfahrungen aus den letzten zwei Jahrzehnten mit Recht behaupten, daß wir uns diesem Zeitpunkt rasch zu nähern scheinen.

Ich will nach diesem Überblick auf die Abwandlungen von Infektionskrankheiten, die wir miterlebt haben, mich noch einer Gruppe von Krankheitszuständen zuwenden, die deshalb unser ganzes Interesse beanspruchen, weil sie die Menschheit, vor allem die höheren Altersklassen, zunehmend lichten. Das sind die **Krankheiten des Herzens und des Kreislaufs.** Aus Amerika stammt der Ausspruch: „Wir haben keine Seuchen mehr, aber wir haben eine neue Art von Seuche, das ist der Hochdruck." Wenn wir aus den Mitteilungen der amerikanischen Lebensversicherungen entnehmen, daß jedes 2. Individuum im Alter von 50 Jahren an einem Herz-, Gefäß- oder Nierenleiden stirbt, dann deckt sich dies durchaus mit unseren Erfahrungen in Europa. Wenn wir weiter hören, daß nach den Statistiken der Arbeitsämter für das Alter von 40—60 Jahren Blutdruckstörungen unter den Ursachen, die zur Arbeitsunfähigkeit und Invalidität führen, an erster Stelle stehen, so gibt das doch sehr zu denken. Daß das früher anders war, lehren in eindeutiger Weise die Statistiken, die die erste Hälfte unseres Jahrhunderts betreffen. In der Schweiz sind z. B. die Todesfälle an Arteriosklerose von 1901—1944 um mehr als das Dreifache angestiegen; im Vergleich dazu haben sich die Todesfälle an bösartigen Geschwülsten nur verdoppelt, während die Letalität an Tuberkulose und an anderen Infektionen für die gleiche Zeit um die Hälfte zurückgegangen ist.

Welches sind, so haben wir zu fragen, die **Ursachen** für die Zunahme der Kreislaufkrankheiten und insbesondere für den Wandel der Lebenserwartung bei ihnen? Der Hochdruck führt zu Umbauvorgängen am Gefäßsystem, die der Arterienverkalkung Vorschub leisten. Diese setzt sich gerade dort häufig fest, wo besondere Anforderungen an die Gefäßwand gestellt werden, das trifft in erster Linie zu für die Gefäße des Herzens, für die der Niere und für jene des Gehirns. Über die Entstehung des Hochdrucks, insbesondere seiner häufigsten Form, nämlich des essentiellen roten Hochdrucks Volhards (16), wissen wir noch nicht alles. Konstitutionelle, also vielfach erbliche Faktoren, Einflüsse des Stoffwechsels, hormonale Störungen des alternden Organismus, insbesondere eine gleichzeitige Fettsucht oder ihre Schwester, die Zuckerkrankheit, aber auch nervöse und seelische Einflüsse, bilden die Summe jener inneren Faktoren, die ihn bedingen. Eine Abhängigkeit von der **Ernährung** gilt als gesichert. In „fetten" Zeiten gibt es mehr Hochdruckkranke als in „mageren". Diese Gefahren der Fettsucht sind schon

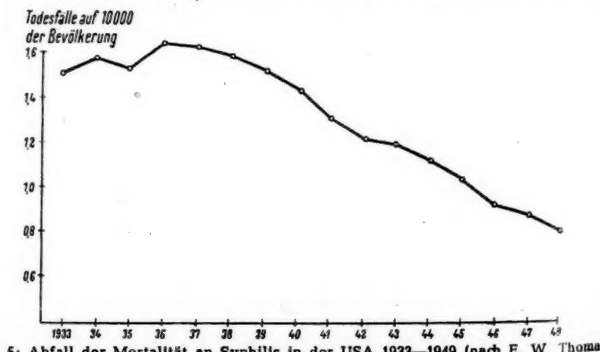


Abb. 5: Abfall der Mortalität an Syphilis in der USA 1933—1949 (nach E. W. Thomas)

lange bekannt, läßt Shakespeare seinen Heinrich den IV. doch sagen: „Laß ab vom Schlemmen! Wisse, daß das Grab dir dreimal weiter gähnt als anderen Menschen."

Wir haben hier einen äußeren Faktor vor uns, der in den Statistiken der Kriegs- und Nachkriegszeit eindeutig zur Darstellung kommt. So demonstriert Ihnen die nachfolgende Kurve (Abb. 6) die Sterblichkeit der norwegischen Bevölkerung an Kreislaufkrankheiten (Strom und Jensen [17]). Während sich vom Jahre 1927 an ein langsames, aber signifikantes Ansteigen der Kurve zeigt, findet sich in den Jahren 1940—1945 ein ausgesprochenes Absinken. Das war zu der Zeit, als Norwegen besetzt und dort der Kaloriengehalt der Nahrung erheblich reduziert war. Mit der besseren Ernährungslage nach der Befreiung stieg die Mortalität wieder auf die alte Höhe.

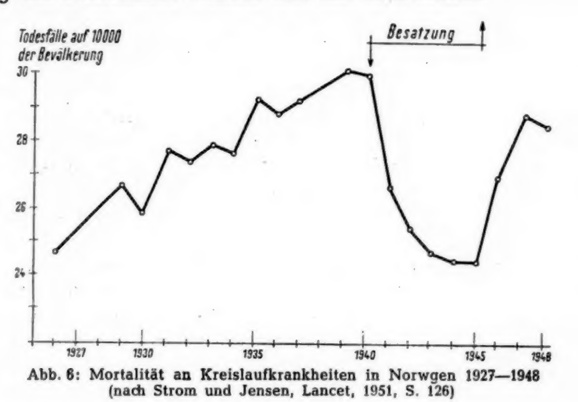


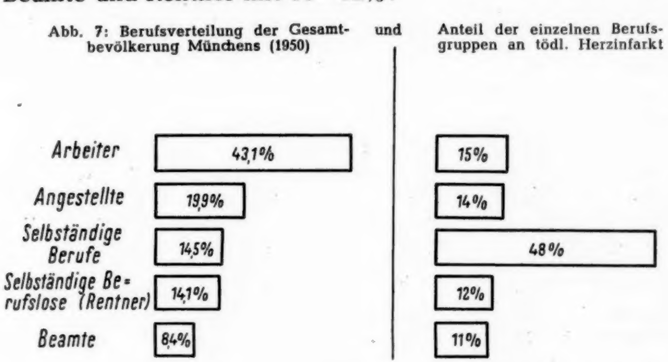
Abb. 6: Mortalität an Kreislaufkrankheiten in Norwgen 1927—1948 (nach Strom und Jensen, Lancet, 1951, S. 126)

Bei uns war das nicht anders. Drängten sich am Ende des Krieges die Unterernährten mit ihrem niedrigen Blutdruck und den sich daraus ergebenden Beschwerden in unseren Sprechstunden, dann sahen wir schon 1—2 Jahre nach der Währungsumstellung die alten Bekannten mit ihren Hochdruckbeschwerden, bei denen sich schon wieder ein „Embonpoint" entwickelt hatte. Es nahm langsam die Zahl der tödlichen Herzinfarkte und Schlaganfälle zu. Die Abwandlung der Kreislaufstörungen, die der Krieg und seine Not mit sich gebracht hatte, schlug in das Gegenteil um. Es steht außer allem Zweifel, daß das Zuviel- und Zugutessen dabei die Hauptschuld trägt.

Ein anderer Faktor, der die Häufigkeit der Kreislaufkrankheiten für die derzeitige zivilisierte Welt verstehen läßt, ist, und das mag zunächst paradox klingen, das **Älterwerden der Menschen.** Man will festgestellt haben, daß das Durchschnittsalter der Menschen von der Bronzebis zur Jetztzeit von 18 Jahren bis auf 66,8 Jahren heraufgerückt ist. Daraus wird verständlich, warum mit zunehmendem Alter die eigentlichen Alters- und Abnützungskrankheiten hinsichtlich der Sterblichkeitsquote an die Spitze rücken. Dazu gehören der Krebs und die schon genannten Kreislaufschäden. Friedrich von Müller pflegte in seinem Kolleg zu zitieren: „Der Mensch ist so alt wie sein Gefäßsystem." Das ist eine alte Erkenntnis. Auch auf dem Sektionstisch hat man bestätigt gefunden, daß Menschen, die im höheren Alter noch jugendlichen Elan hatten und auch entsprechend jung aussahen, zarte Gefäße haben und nichts von dem zeigen, was wir die Alterssklerose nennen.

Was den **Herzinfarkt** betrifft, so hat auch er bei uns als eine der häufigsten tödlichen Komplikationen bei Kreislaufschäden in den letzten Jahrzehnten zahlenmäßig stark zugenommen. Als ich vor 30 Jahren bei von Romberg hörte, wurde der Infarkt zwar erwähnt, aber kaum je ein Kranker gezeigt. Meist wurde diese Diagnose erst auf dem Sektionstisch gestellt. Seine Zunahme erklärt sich nur zum geringen Teil durch die bessere Diagnostik. Das heute überall eingeführte Elektrokardiogramm macht sein Erkennen auch bei jenen Fällen leicht, die nicht die typische anfallsweise Brustenge, die Angina pectoris, in der Vorgeschichte aufweisen. Von insgesamt 137 Fällen von Herzinfarkten, die in den letzten 10 Jahren an meiner Klinik gestorben sind, waren die Männer dreimal so häufig vertreten wie die Frauen, wobei das Durchschnittsalter bei den Männern 59,3, bei den Frauen 63,7 Jahre betrug. Betrachten wir die Verteilung des Herzinfarktes auf einzelne Berufsgruppen (Abb. 7), so stellt sich auch bei unserem Krankengut die im Weltschrifttum viel zitierte Tatsache heraus, daß die selbständigen Berufe, also die Unternehmer, mit 48% vornean stehen, während Arbeiter und Angestellte nur mit 14—15% vertreten sind, Beamte und Rentner mit 11—12%.

Abb. 7: Berufsverteilung der Gesamtbevölkerung Münchens (1950) und Anteil der einzelnen Berufsgruppen an tödl. Herzinfarkt



Bei der Suche nach den Ursachen hat in jüngster Zeit eine lebhafte Diskussion um die **Rolle nervöser Einflüsse** eingesetzt. Die Unrast des Alltages, zu wenig Schlaf, ungenügende Erholung in der Freizeit, die oft ohne Besinnung vertan wird, zu wenig oder gar kein Urlaub, das sind kurz zusammengefaßt die Momente, die man in diesem Zusammenhang anführt. Nach amerikanischen Autoren sollen ausgerechnet in Hollywood, das bekanntlich durch ein besonders günstiges Klima ausgezeichnet ist und wo früher viele Pensionäre in aller Ruhe alt wurden und vergreisten, im letzten Jahrzehnt angeblich 60% aller Einwohner des 4. und 5. Lebensjahrzehnts an schweren Herz- und Kreislaufkomplikationen gestorben sein. Das fortwährende „sich durchs Leben drängen müssen" soll dabei den Ausschlag geben (Graf [18]).

Man hat versucht, noch andere Beobachtungen zur Klärung heranzuziehen. Man weiß seit langem, daß bei primitiven Völkern die Verengung und Verstopfung der Kranzadern, die meist den tödlichen Herzinfarkt veranlassen, so gut wie nicht vorkommen. Bemerkenswerterweise ergab sich aber bei Negern in den amerikanischen Südstaaten, daß sie 2½mal häufiger und an viel gefährlicheren Formen des Hochdrucks und der Arteriosklerose erkranken als die weiße Bevölkerung des gleichen Gebietes. Das ist um so überraschender, als bei ihren afrikanischen Brüdern, die in den weiten Savannen und im Urwald Afrikas zu Hause sind, die Bluthochdruckkrankheit praktisch unbekannt ist. Die amerikanischen Neger haben also ihre Hypertonie nicht als Erbleiden nach Amerika gebracht, sondern diese stellte sich anscheinend erst unter der Auswirkung der amerikanischen Zivilisation ein und dann viel schwerwiegender als bei der übrigen Bevölkerung.

Die Meinung mancher Autoren (zit. nach Boss [19]) geht nun dahin, daß bei den Negern in den amerikanischen Südstaaten und den Managern in Hollywood und anderswo das „dauernd unter Druck stehen und die **permanente psychische Belastung"** für die frühzeitige Entwicklung dieser Kreislaufschäden, spez. für den Hochdruck und den Herzinfarkt verantwortlich zu machen seien. Auf den ersten Blick scheinen diese Zusammenhänge insbesondere auch dem Laien klar. Kennt doch jeder von sich selbst, wie sich einem aus Angst die Kehle zuschnürt und wie dabei das Herz schneller schlägt. Angst, Schrecken,

Furcht und Sorge haben mit dem Herzen etwas zu tun, denn Worte wie „herzzerreißend" oder der Ausspruch „an gebrochenem Herzen sterben" sind in unserem Sprachgut zu tief verwurzelt, als daß wir sie lediglich als leere Redensarten abtun könnten. Bei näherer Prüfung stellt sich allerdings heraus, daß solche Affekte sich wohl am Herzen und am gesamten Kreislauf auswirken, aber nur im Sinne einer reflektorischen, kurzdauernden Situationsänderung, die relativ rasch wieder abklingt, denn wäre dies anders, dann hätten wir sowohl während des ersten wie auch insbesondere während des zweiten Weltkrieges, in dem die Zivilbevölkerung, abgesehen von der Sorge und der Angst um ihre draußen kämpfenden Angehörigen, noch in dauernder Furcht während der entsetzlichen Bombenangriffe schwebte, uns vor lauter akuten Herz- und Kreislaufkrankheiten nicht mehr retten können, das war aber nicht der Fall. Zwar wurde uns dann und wann ein Kranker mit einem akuten Herzinfarkt, der sich während oder nach einem Bombenangriff eingestellt hatte, in die Klinik verlegt, aber derartige Fälle waren auch nicht häufiger als in Friedenszeiten, wo der eine oder andere Hochdruckkranke infolge eines Schreckens oder auch einer Freude seinem Herzinfarkt erliegt.

Wir haben uns zu fragen: entspricht diesem nervösen Gehetze eine faßbare, krankhafte Auswirkung auf irgendwelche körperlichen Funktionen? Man glaubte annehmen zu können, daß die dauernden nervösen Reize über das Nebennierenmark zur Entfaltung gelangen. Das dort produzierte Adrenalin, das unter normalen Verhältnissen ständig zur Verfügung steht und den Kreislauf durch Blutdrucksteigerung unter gleichzeitiger Mobilisation des Blutes aus den Blutdepots stimuliert, soll bei solchen Situationen der nervösen Überbelastung in verstärktem Maße gebildet und in die Blutbahn ausgeschüttet werden. Dieser Adrenalinmechanismus sollte vornehmlich für die Entstehung der Hochdruckkrankheit und der Arteriosklerose verantwortlich sein. Er entspricht im wesentlichen dem, was der amerikanische Physiologe Cannon auf Grund seiner Schreckversuche an Tieren die Notfallsreaktion genannt hat. Dieser Aktion, die kurz und rasch wie ein Reflex abläuft, folgt aber gesetzmäßig eine Gegenaktion mit einer entsprechenden Erholungsphase; denn die Natur hat es so eingerichtet, daß solche für die Abwehr unbedingt notwendigen Reaktionen sich nicht ohne weiteres erschöpfen. Ein Dauerreiz wird dementsprechend bald paralysiert, da die Zentrale schließlich gar nicht mehr anspricht. Auf der anderen Seite bieten Kranke, deren nervöse Zentrale, also das Zwischenhirn, durch eine Geschwulst völlig zerstört ist, keine nennenswerte Entgleisung der Tätigkeit der Kreislauforgane. Man hat zwar bei Entzündungen und Kreislaufstörungen, die diese Gegend betrafen, vorübergehend Blutdrucksteigerungen registriert, aber es kam dabei so gut wie nie zu einem Dauerhochdruck. Das gleiche gilt für die Hirntraumatiker des Krieges. Schließlich wissen wir aus der klinischen Erfahrung, daß das dauernde „Auf-Hochtouren-Gehen" des Kreislaufs, wie wir es unter der Wirkung des Schilddrüsenhormons bei der Basedowschen Krankheit vor uns haben, zu keinen oder nur geringen organisch faßbaren Veränderungen am Gefäßapparat führt.

Auch der physiologischen Forschung sind hier Grenzen gesetzt, denn nervöse Dauerreize, wie man sie beim „nervös Belasteten" postuliert, können experimentell nicht in analoger Weise erzeugt werden. Man hat das zwar versucht und z. B. Ratten fortwährend unangenehmsten akustischen Reizen ausgesetzt oder sie in einer Lauftrommel zu einem Dauerlauf gezwungen unter Applikation von Reizen, die sie nie zur Ruhe kommen ließen. Die Folge war eine dauernde Blutdrucksteigerung. Das ist zweifellos beachtlich; aber wer wollte im Ernst diese Rattenversuche den Verhältnissen beim Menschen parallel setzen? Das würde heißen, das Leib-Seele-Problem auf Rattenfüße stellen!

Aus der jüngsten Zeit gibt es Untersuchungen, die ein wenig Licht in diese verwickelten Zusammenhänge zu bringen scheinen. Daß körperliche Arbeit den Blutdruck steigert, ist bekannt. Sie führt aber, so schwer sie auch sein mag, zu keiner Schädigung des Herzens und zu keinen nachteiligen Folgen am Kreislaufapparat. Dies hat Wiehle (20) an Schwerstarbeitern der Kruppschen Werke in Essen in sorgfältigen Untersuchungen bewiesen. Man hat nun bisher die Blutdruck- und Kreislaufreaktionen nach einem sehr schweren körperlichen Arbeitsgang ebenso wie die nach Schreck und psychischen Traumen auf die Notfallsreaktion von Cannon bzw. analoge Mechanismen bezogen, bei denen es durch eine Vermehrung des Schlagvolumens und der Frequenz des Herzens zum sogenannten Minutenvolumenhochdruck kommt. Dieses soll für die Blutdrucksteigerung bei psychischen Belastungen und geistiger Anspannung des Menschen nicht zutreffen. Es soll hierbei vielmehr ein Widerstandshochdruck entstehen, der als Folge der Kontraktion peripherer Gefäße zum Durchschlag kommt. Bei entsprechenden Versuchen fanden amerikanische Autoren (Pfeiffer und Wolf [21]), daß z. B. während eines erregenden Gesprächs die Blutdrucksteigerung mit einer Drosselung der Nierendurchblutung gekoppelt ist. Setzen wir diese Versuchsergebnisse auf jene Patienten um, die dem vorhin genannten fortdauernden seelischen Druck ausgesetzt sind, dann könnte man zu der Vorstellung gelangen, daß über diesem Umweg der wiederholt schlechter durchbluteten Nieren schließlich der Blutdruck dauernd erhöht bleibt, bis sich die schon genannten tödlichen Komplikationen ereignen.

Sollten hier nicht andere Faktoren eine noch größere Rolle spielen als die psychischen? Ich denke vor allem an den bereits erwähnten schädigenden Einfluß einer besonders kalorienreichen Ernährung, an die schädlichen Folgen der Genußmittel, des Alkohols und des Nikotins. Hinzu kommt sicherlich auch in vielen Fällen ein Mangel an Körperbewegung, der nicht nur den Fettansatz fördert, sondern auch das Herz in einem untrainierten Zustand beläßt. Alle diese Voraussetzungen sind meines Erachtens gerade bei der vom Herzinfarkt heimgesuchten Berufsgruppe der selbständigen Unternehmer, der „Verantwortlichen" oder „Manager" eher gegeben als bei den Arbeitern, Angestellten und Beamten. Kommt es nicht gerade auf das unglückliche Zusammentreffen, die Summation vielfältiger Schädlichkeiten bei der Entstehung von Hochdruck und seinen gefürchteten Komplikationen an?

Ich habe vorhin schon aufmerksam gemacht, daß mit zunehmendem Alter eine Häufung dieser Leiden auftreten muß. Bei einer Lebenserwartung z. B. von nur 45 Jahren, wie sie bei uns statistisch für die Jahrhundertwende errechnet worden ist (Abb. 8), standen die Kreislaufkomplikationen des Hochdrucks, also der Herzinfarkt oder der Schlaganfall, bezogen auf die Sterblichkeit, lange nicht so im Vordergrund wie heute. Wenn wir auch die mögliche Rolle psychischer Faktoren bei der Entstehung des Hochdrucks und seiner Folgeerscheinungen nicht ganz außer acht lassen können, so müssen wir andererseits betonen, daß sich die häufigste Form des Hochdrucks, nämlich des roten, essentiellen, bei den meisten Menschen erst in einem Alter entwickelt, in dem das Schiff, wie Volhard so treffend gesagt hat, schon einen ruhigeren Hafen an-

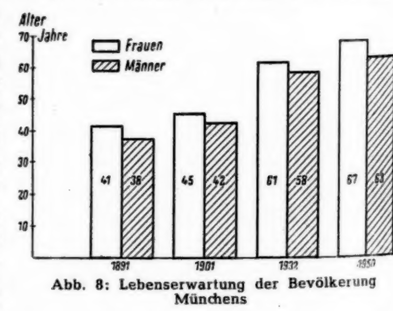


Abb. 8: Lebenserwartung der Bevölkerung Münchens

steuert, die Sturm- und Drangperioden des Lebens schon hinter uns liegen.

Die medizinische Wissenschaft ist in ständigem Wandel begriffen. Vom zu starren, morphologischen Denken haben wir uns abgewandt, und dank der Arbeit meines verehrten Vorgängers von Bergmann ist das Funktionelle mehr in den Vordergrund getreten, d. h. die Betrachtung des Krankheitsgeschehens in seiner Dynamik, angefangen von einer rein funktionellen Fehlleistung bis hin zum irreversiblen Organschaden. Die erschreckende Geschwindigkeit, mit der sich beim Herzinfarkt aus einer rein funktionellen Durchblutungsstörung die völlige Verlegung eines Koronargefäßes entwickelt, läßt uns den sich vor unseren Augen abspielenden Wandel des akuten Krankheitsbildes in einem anderen Aspekt sehen! Wir stehen aber zu fest im Naturwissenschaftlichen verankert, als daß wir nicht erkennen würden, wie gefährlich das rein Spekulative der psychosomatischen Medizin für unseren Nachwuchs ist. Deshalb lassen Sie mich mit jenen Worten schließen, die der unvergeßliche, große Lehrmeister der Internisten, Friedrich von Müller, in seiner Rektoratsrede im Jahre 1914 an den Schluß seiner Betrachtung „Über Spekulation und Mystik in der Heilkunde" gesetzt hat, und die auch heute noch trotz der großen Fortschritte der letzten Jahrzehnte Geltung besitzen: „Sobald die Medizin sich vermißt, das Unerforschliche, die letzten höchsten Lebensprobleme zu lösen, sei es auf dem Weg der philosophischen Konstruktion oder der phantasievollen Mystik, so verfällt sie unerbittlich der Unfruchtbarkeit; nur dann, wenn sie auf diese Probleme verzichtet und bescheiden sich auf die erreichbaren, zunächst oft anscheinend unwichtigen Dinge beschränkt, kann sie wirkliche und bleibende Fortschritte zum Wohle der kranken Menschen erreichen."

Schrifttum: 1. Bingold: Med. Klin. (1954), 17, S. 678; Handbuch der inn. Med., Band II, 1952. — 2. Bürger, M.: Altern und Krankheit, Thieme, Leipzig 1954. — 3. Müller, Friedr. von: Festschrift: Aus 50 Jahren deutscher Wissenschaft Schmidt-Ott dargebracht, „Spekulation und Mystik in der Heilkunde". Rektoratsrede, München, Lindauersche Buchhandlung 1914. — 4. Schittenhelm u. Schlecht: Dtsch. Arch. Klin. Med., 126 (1918). — 5. Burnet: zit. n. Reiner-Müller. — 6. Gsell: zit. n Reiner-Müller. — 7. Schenk: Med. Klin. (1950), S. 854 u. 885. — 8. Reiner-Müller: Med. Mikrobiologie, Urban-Schwarzenberg 1950. — 9. Trevelyan: zit. n. Reiner-Müller. — 10. v. Romberg: Lehrbuch der Herz- u. Gefäßkrankheiten, 3. Aufl., Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart 1920. — 11. Nonne: Verh. Ges. Neurol. u. Psych., Versammlung in Dresden, Sept. 1935. — 12. Knorre: Zschr. inn. Med. (1953), Nr. 22, S. 1008. — 13. Willmanns: zit. n. Bodechtel, Handb. d. inn. Med., Band 5/II, Springer-Verlag 1953. — 14. Kraepelin: zit. n. Jahnel, allgem. Pathologie d. Syphilis, Jadasohns Handb. d. Hautkrankheiten, Band 17, 1929. — 15. Behringer: zit. n. Bodechtel, Handb. d. inn. Med., Band 5/II, Springer-Verlag 1953. — 16. Volhard: Verh. Ges. Kreisl.-forsch. (1949), S. 40. — 17. Strom u. Jensen: Lancet (1951), S. 126. — 18. Graf: Krankheit der Verantwortlichen, Dtsch. Gesundheitsmuseum, Köln/Rhein. — 19. Boss, M.: Psyche, 2. Jahrg. (1949), Nr. 4, S. 499. — 20. Wiehle: Nauheimer Fortbild.-Lehrgänge, Band 17, S. 56. — 21. Wolff u. Pfeiffer: zit. n. Thauer, Nauh. Fortb.-Lehrg., Band 17, S. 11. — 22. Henschen: Veränderungen im Krankheitspanorama Schwedens, Schweiz. med. Wschr., 1947, 37/38, 968. — 23. Berg, H. H.: Zeitgemäße Betrachtungen zum Panoramawandel innerer Krankheiten. Münch. med. Wschr. (1954), S. 459.

Anschr. d. Verf.: München 15, II. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Für die Praxis

Aus der Inneren Abteilung des Evang. Krankenhauses in Düsseldorf (Chefarzt: Prof. Dr. F. Bühler)

Zur Beurteilung der Grundumsatzwerte bei Schilddrüsenkrankheiten*)

von F. Bühler

Zusammenfassung: Die verschiedenen Möglichkeiten der Grundumsatzbestimmung von Schilddrüsenkrankheiten und deren Fehlerquellen werden geschildert und auf die Beurteilung der Grundumsatzwerte wird eingegangen. Auf die Beachtung des Atmungstypus, der sich bei echten Schilddrüsenkrankheiten in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle charakteristisch darstellt, wird erneut hingewiesen, und dieser wird als wichtiges Kriterium für die Diagnose und Therapie von Schilddrüsenkrankheiten gegenüber Grundumsatzerhöhungen und -erniedrigungen anderer Ursache herausgestellt.

Zur Bestimmung des Grundumsatzes stehen uns verschiedene **Möglichkeiten** zur Verfügung. Am gebräuchlichsten ist auch heute noch die Gasstoffwechseluntersuchung mit Bestimmung des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureausscheidung in Form der chemischen Gasanalyse, wobei alle Gaswechselwerte am Spirometer abgelesen und zusätzlich die Atemform auf einem Registrierblatt aufgezeichnet wird. Diese Voraussetzungen erfüllt am idealsten der Knippingsche Grundumsatzapparat, der sich in der Klinik und Praxis vorzüglich bewährt hat. In neuerer Zeit hat zur Bestimmung des Grundumsatzes vielerorts ein Gerät Eingang gefunden, das die Analyse der Atmungsluft nach dem elektrophysikalischen Wärmeleitfähigkeitsprinzip bestimmt und die Errechnung des Grundumsatzes unter Zugrundelegung der am Apparat abgelesenen Werte vornimmt (H.B.-Gerät). Eigene Erfahrungen mit diesem Gerät besitze ich nicht, doch sehe ich in dieser Art der Grundumsatzbestimmung den Nachteil, daß die Atemform an Hand der Atmungskurve nicht registriert und damit nicht der Atmungstyp der untersuchten Personen erfaßt wird. Die Beachtung des Atmungstypus erscheint mir jedoch in gewissen Fällen von wesentlicher Bedeutung, wie im folgenden noch ausgeführt wird.

Die Berechnung des Grundumsatzes nach der **Readschen oder Galeschen Formel** ist zu ungenau; sie liefert keine zuverlässigen Werte. Wegen ihrer Einfachheit findet sie jedoch in der **Praxis** auch heute noch vielfach Verwendung, obwohl die Untersuchungen zahlreicher Autoren die Unzuverlässigkeit dieser Bestimmungsmethode im Vergleich mit der Gasstoffwechseluntersuchung eindeutig erbracht haben. In grob orientierender Weise mag die Berechnung des Grundumsatzes nach der Readschen Formel dann und wann einmal Aufschluß über eine Grundumsatzsteigerung bei Schilddrüsenkranken, die eine große Blutdruckamplitude und eine Tachykardie aufweisen, ergeben, wenn die Bestimmung täglich in Ruhe und stets unter den gleichen Voraussetzungen ausgeführt wird.

Readsche Formel: Abweichung des Grundumsatzes von der Norm in Prozenten $= 0{,}75 \times$ (Pulsfrequenz pro Minute $+ 0{,}74 \times$ Blutdruckamplitude) $- 72$.

Neuerdings hat Fischer eine Methode zur Bestimmung der Schilddrüsenfunktion angegeben, deren Prinzip darin besteht, daß die **Reaktion des Kreislaufes auf eine dosierte Belastung** betrachtet und mit einem individuellen Maßstab verglichen wird. Es zeigt sich dabei, daß der Schilddrüsengesunde ganz anders reagiert als der Schilddrüsenkranke. Bei der Thyreotoxikose wird nämlich das an sich schon erhöhte Minutenvolumen, das sich aus Pulszahl/Min. mal Schlagvolumen errechnet, in pathologischer Weise gesteigert. Durch Bestimmung des Pulses und des systolischen und diastolischen Blutdruckes wird das relative Minutenvolumen errechnet, indem die Blutdruckamplitude durch den mittleren Blutdruck dividiert und mit der Pulszahl multipliziert wird. Dieser Wert wird als Ausgangswert mit 100% auf einer Kurve eingetragen. Nach einer dosierten Arbeitsleistung (10 Kniebeugen in 20 Sekunden) werden der gewonnene Wert und die Werte nach 1,3 und 5 Minuten wieder bestimmt und kurvenmäßig eingetragen. Das Ergebnis ist eine Kurve der prozentualen Minutenvolumenschwankung, wobei die Steigerung des Minutenvolumens nach dosierter Belastung bei Eu-, Hypo- und Hyperthyreosen jeweils in einem ganz bestimmten Verhältnis zur Körperoberfläche des Untersuchten steht und somit eine individuelle Untersuchung der Schilddrüsenfunktion ermöglicht. Die Fehlerquellen dieser Methode liegen bei Euthyreose um $\pm$ 7,5%, bei Hyperthyreosen um $\pm$ 9%, bei Basedow um $\pm$ 5%.

Bei der **klinischen Beurteilung von Grundumsatzwerten** ist es grundsätzlich wichtig zu bedenken, daß diese Unter-

*) Prof. Dr. A. Schittenhelm zum 80. Geburtstag am 16. 10. 1954.

suchungsmethode zahlreiche Fehlerquellen in sich birgt. So wertvoll das Ergebnis einer Grundumsatzbestimmung für die Diagnose sein kann, so darf dieses nicht überschätzt werden. Es ist stets nur ein Hilfsmittel zur Sicherstellung der Diagnose, nie ein Faktor, der die Diagnose stellt. Immer wieder erlebt man, daß vor allem in der allgemeinen Praxis falsche Schlußfolgerungen aus dem Ergebnis einer Grundumsatzbestimmung gezogen werden. So wird häufig nur auf Grund einer prozentualen Erhöhung des Grundumsatzes eine Hyperthyreose angenommen und diagnostiziert, ohne daß andere wichtige Kriterien genügend beachtet wurden.

Wenn im folgenden die wesentlichsten **Fehlerquellen** kurz gestreift und die Voraussetzungen für eine richtige Bestimmung dargelegt werden, so bin ich mir bewußt, damit längst bekannte Feststellungen zu wiederholen, deren Kenntnis jedoch für die Praxis und für die richtige Beurteilung der gewonnenen Werte von wesentlicher Bedeutung ist. Diese Voraussetzungen gelten grundsätzlich für jede Methode der Grundumsatzbestimmung, ganz gleich mit welcher Apparatur diese ausgeführt wird. Im Rahmen unserer Betrachtung legen wir den Bestimmungen und erhaltenen Werten den Knippingschen Grundumsatzapparat zugrunde.

Die erste Voraussetzung ist, daß die zu untersuchende Person völlig nüchtern zur Bestimmung kommt und am Abend zuvor eine möglichst kleine und eiweißarme Kost zu sich genommen hat. Auch das Rauchen ist zweckmäßigerweise am Vorabend zu unterlassen. Vor der Durchführung der Bestimmung muß sie nach Entledigung aller beengenden Kleidungsstücke, wozu auch Mieder, Korsetts, Hosenträger, Gürtel usw. gehören, mindestens 1 Stunde auf einem bequemen Ruhebett, entspannt, mit geschlossenen Augen liegen, wobei unbedingt zu vermeiden ist, daß Störungen in das Untersuchungszimmer hineingetragen werden. Unterhaltungen mit ihr oder mit anderen Personen im Raum sind ebenso zu unterlassen, wie es vermieden werden muß, daß Telefongespräche im Raum geführt werden, durch die sie in der vorbereitenden Ruhe auf die Untersuchung gestört wird. Das Ruhebett muß leicht und mühelos fahrbar sein, um es an den Apparat heranzubringen, ohne daß die ruhende Person eigene Bewegungen auszuführen braucht, oder der fahrbare Apparat muß ans Ruhebett herangebracht werden können. Die technischen Kenntnisse zur Durchführung der Grundumsatzbestimmung mit dem Knippingschen Apparat brauchen hier nicht erwähnt zu werden, diese sind der dem Apparat beigegebenen Anleitung zu entnehmen.

Auch nach möglichster Ausschaltung aller Fehlerquellen bei den Grundumsatzbestimmungen wird man erhebliche **Schwankungen der Werte** erhalten, die um ± 10—15% und noch höher liegen können, ohne daß diese Rückschlüsse auf eine bestimmte Krankheit zulassen. Auch die **Konstitution** der zu untersuchenden Person kann mitbestimmend für das Ergebnis der Grundumsatzbestimmung sein. So fand von Loewenstein bei den Leptosomen vorwiegend herabgesetzte Werte, während der athletische Typ und namentlich der Pykniker zu Grundumsatzerhöhungen neigt. Zahlreiche Krankheiten, z. B. dekompensierte Herzleiden, Magen-Darm-Krankheiten (Gastritis, Ulkus, Ca), Kachexien und Krankheiten mit starkem Eiweißzerfall, Blutkrankheiten (Leukämie usw.), Diabetes mellitus u. a. gehen mit Grundumsatzsteigerungen einher. Man muß dies wissen, um nicht in den Fehler zu verfallen, die erhöhten Grundumsatzwerte auf eine Schilddrüsenüberfunktion zu beziehen. Denn die Krankheiten der innersekretorischen Drüsen, vor allem die der Schilddrüse, stellen die hauptsächliche Domäne der Grundumsatzbestimmung dar. Für deren Diagnose ist sie seit jeher ein wichtiges Kriterium. Aber gerade hier ist die kritische Beurteilung der gefundenen Werte von ausschlaggebender Bedeutung. Allzu häufig erlebt man in der täglichen Praxis, daß Grundumsatzsteigerungen von 20 bis 40% und darüber bei Menschen, die gewisse Beschwerden aufweisen, die an eine Hyperthyreose denken lassen, zur Diagnose einer Thyreotoxikose oder einer Basedowschen Krankheit verführen, ohne daß sich diese Diagnose bei genauer Nachkontrolle aufrechterhalten läßt. Allgemeine Nervosität, Tremor der Hände, geringe Tachykardien, Schwitzen und Haarausfall genügen oft, den Kranken mit der Diagnose einer Thyreotoxikose zu belegen, um so mehr, wenn dann noch eine Grundumsatzerhöhung gefunden wird. Und doch handelt es sich hierbei in der Regel nicht um echte Hyperthyreosen, sondern lediglich um Zustandsbilder einer gesteigerten vegetativen Erregbarkeit, an der die Schilddrüse kaum oder gar nicht ätiologisch beteiligt ist. Diese Personen sprechen auch im Gegensatz zu den echten Thyreotoxikosen auf thyreostatische Mittel gar nicht an.

Die klassischen Symptome der echten Schilddrüsenüberfunktion brauchen hier nicht aufgezählt zu werden. Dagegen möchte ich eine Beobachtung wieder in die Erinnerung rufen, die bei Grundumsatzbestimmungen mit Aufzeichnung der Atmungskurve erhoben werden und zur Beurteilung ernster Schilddrüsenkrankheiten, bei den Thyreotoxikosen und der Basedowschen Krankheit sowie beim Myxödem, von wesentlicher diagnostischer Bedeutung sein kann, nämlich die Beachtung des **Atmungstypus** der untersuchten Person.

An einem sehr großen Krankengut stellte ich vor mehr als 15 Jahren fest, daß stoffwechselgesunde Personen im Gegensatz zu solchen mit Hyper- und Hypofunktionen der Schilddrüse einen anderen Atmungstyp aufweisen. Wenn man nämlich die Atemzacken einer einigermaßen ruhig geatmeten Kurve mit dem Zirkel absticht und mißt, findet man bei Gesunden Werte, die für den Mann zwischen 2,5 und 3 cm, bei der Frau zwischen 2,0 und 2,5 cm liegen, während bei schilddrüsenkranken Personen die Größe der Atemzacken unter 2 cm liegt. Hinsichtlich der Einzelheiten dieser Untersuchungsmethode verweise ich auf meine damaligen Veröffentlichungen.

Von Loewenstein hat 1941 an einem großen Material von Grundumsatzbestimmungen meine Beobachtungen einer Nachprüfung unterzogen und festgestellt, daß in 95% der echten Thyreotoxikosen die kleine Atemzacke unter bzw. bis zu 2 cm vorhanden war. Er stellt die Forderung, daß jedes Grundumsatzlaboratorium den gefundenen Wert der Grundumsatzbestimmung stets nur im Zusammenhang mit der Höhe der Atemzacke beurteilen und den behandelnden Arzt über den Atmungstyp des Probanden unterrichten soll. Auch vereinzelte, mir persönlich zugegangene Mitteilungen von Kollegen bestätigten meine Feststellungen und erwähnten den diagnostischen Wert derselben für die Diagnose echter Schilddrüsenkrankheiten gegenüber Grundumsatzerhöhungen oder -erniedrigungen anderer Genese.

Auch die mit einer Unterfunktion der Schilddrüse einhergehenden Krankheiten (Myxödem) zeigen eine typische Atmungskurve, wobei die Atemzacken bis auf 1,0 cm abfallen können. Erhalten solche Kranke Thyroxin, erhöhen sich entsprechend der Besserung des Krankheitsbildes und des Wiederanstieges des Grundumsatzwertes auch die Atemzacken. Auf diese Weise ist es möglich, an Hand der Änderung der Atemzacken den Erfolg der Therapie abzulesen, wobei oft die Beurteilung des Behandlungserfolges durch Beachtung des Atmungstypus ein zuverlässigeres Kriterium darstellt als die gefundenen absoluten Grundumsatzwerte der chemischen Gasanalyse.

Es ist mir immer wieder aufgefallen, daß in der allgemeinen Praxis, in Vorträgen und Diskussionen, die die Schilddrüsenkrankheiten zum Thema hatten, eine **Unsicherheit in der Beurteilung der Grundumsatzwerte** besteht, weil nicht selten die durch die Grundumsatzbestimmung gewonnenen Werte in einem offensichtlichen Widerspruch oder diametralen Verhältnis zum klinischen Befund bzw. zur objektiven und subjektiven Besserung oder Verschlechterung des Befindens von Schilddrüsenkranken unter der eingeschlagenen Therapie stehen. Da-

rin liegt die Gefahr, daß die für die Beurteilung von Schilddrüsenkrankheiten so wertvolle Bestimmung des Grundumsatzes in Mißkredit gerät. Die Gründe hierfür liegen einmal in der so häufigen Nichtbeachtung der schon genannten Voraussetzungen für die Grundumsatzbestimmung, woraus eine nicht zu unterschätzende Steigerung der Fehlerquellen resultiert, zum anderen in der Überschätzung der absoluten Werte bei der chemischen Gasanalyse, denen die nicht ganz zuverlässigen Normalwerte nach Benedikt berechnungsmäßig zugrunde gelegt werden. Hier vermag die Beachtung des Atmungstypus eine empfindliche Lücke zu schließen, die es gestattet, Grundumsatzerhöhungen und -erniedrigungen echter Schilddrüsenerkrankungen von jenen anderer Ursache abzugrenzen.

Schrifttum.: Bühler, F.: Münch. med. Wschr. (1937), 3, S. 89, u. (1938), 10, S. 359. — Fischer, J.: Med. Klin. (1954), 11, S. 397. — von und zu Loewenstein, O.: Münch. med. Wschr. (1941), 34, S. 928.

Anschr. d. Verf.: Düsseldorf, Fürstenwall 91.

Forschung und Klinik

Einiges über konstitutionelle Veranlagungen

von Prof. F. Löning, vormals leitender Internist am Städt. Krankenhaus in Hamburg-Harburg

Seitdem Ad. Czerny seinerzeit auf die Zusammengehörigkeit von ganz verschieden lokalisierten Krankheitserscheinungen des Kindesalters aufmerksam geworden, diese nur als Teilerscheinungen einer schon angeborenen besonderen Konstitutionsschwäche erkannt und damit den Begriff der „exsudativen Diathese" zuerst aufgestellt hatte, ist derart von Geburt an noch fortbestehenden „Krankheitsbereitschaften" auch beim Erwachsenen mehr und mehr Beachtung geschenkt worden. Insbesondere ist auch von fachärztlicher Seite bei der Deutung und Behandlung rein örtlicher Krankheiten ihres Sondergebietes die Mitberücksichtigung einer dazu etwa prädisponierenden Gesamtkonstitution meist als notwendig, ja unerläßlich angesehen worden. „Auch der Facharzt soll in erster Linie Allgemeinarzt sein": ein Wort, das z. B. Uffenorde gleich an den Anfang seines bekannten Werkes (1) stellen wollte.

A.

W. Albrecht (2) und M. Schwarz (3) haben sich mit der **Erblichkeit** solch besonderer Veranlagung zu bestimmten Ohr- und Rhinopharynxkrankheiten zumal eingehender befaßt; bei vielfachen Stammbaumprüfungen haben sie auf deren „familiäre Häufung" überzeugend hinweisen können. Je weiter man solche Konstitutionsanomalien durch Generationen hindurch derart zurückverfolgt, desto mehr wird freilich die Frage nach der ursprünglich ihnen zugrunde liegenden Ursache, der erstmaligen Keimschädigung, dabei noch im Dunkeln bleiben müssen. Es steht aber wohl außer Frage, daß selbst nur vorübergehende, einmalige und gelegentliche Schädigungen, die aber zur Zeit der Entstehung des Individuums, zum Zeitpunkt der Zeugung (Kohabitation) also gerade, die Keimzellen mitbetreffen, diese erbbiologisch auf das nachteiligste belasten können: übermäßiger Tabakgenuß gerade um diese Zeit, auch Alkohol u. a. Unentwegte „Kettenraucher" haben sich an die bekannte vasotonisierende Wirkung des Nikotins oft dermaßen schon gewöhnt, daß sie zur Aufrechterhaltung dieses ihres Vasotonus fortdauernd eben der gleichen künstlichen Aufbesserung oder Nachhilfe bedürfen; und es liegt in solchem Falle wohl die Vermutung nicht fern, daß solch offenbare „vasomotorische Schwäche" des Erzeugers gar leicht dann auch auf die Nachkommenschaft mit übertragen werden kann. Auch deren Vasotonus würde dann oftmals einer ähnlichen künstlichen Aufbesserung durch „Vasotonika" noch bedürfen; und es mag dies zur Erklärung mancher von Geburt an noch fortbestehenden „vasomotorischen Schwäche", den Tonus der kleinen Arterien und Kapillaren betreffend, mitunter mit beitragen können.

B.

Es ist schon öfters darauf hingewiesen worden, daß auch beim Erwachsenen typische Kennzeichen einer noch fortbestehenden exsudativen Diathese, bestätigt zumal durch entsprechende Hinweise aus der Vorgeschichte, gelegentlich anzutreffen sind. Viel häufiger trifft das aber auf jene mehr sinnfälligen Konstitutionsanomalien zu, die so oftmals die exsudative Diathese begleiten und mit ihr aufs engste dann meist verbunden sind: a) gewisse vasomotorische bzw. „neurovaskuläre" Störungen und b) die allergische Diathese.

Im folgenden mag auf einige, das Wesen eben jener Veranlagungen besonders kennzeichnende Symptome nochmals näher eingegangen werden. Einzelne Bemerkungen sollen dabei hauptsächlich betreffen:

a) Die **exsudative Diathese.** Als ein besonderes Merkmal der exsudativen Bereitschaft im Kindesalter war von Czerny ursprünglich eine „angeborene Störung des Fettstoffwechsels" (zit. nach M. Klotz [4]) angesehen worden. Moro (5) hat, wie ich einer freundlichen Mitteilung von W. Birk in Tübingen entnehme, sich im Feer'schen Lehrbuch noch wie folgt dazu geäußert: „Seit vielen Jahren wurde auch dem Fett der Nahrung eine bedeutsame Rolle dabei zugeschrieben. Die relative Häufigkeit der Ekzeme bei Brustkindern und die Erfahrung, daß sich bei einem Teil der Ekzeme fettreiche Nahrung als schädlich erweist, die fettarme Buttermilch hingegen gut bewährt, scheint dafür zu sprechen. Aber wie und wo im Stoffwechsel das Fett als Schädling eingreifen soll, darüber war nichts zu ermitteln." In der Tat deuten doch wohl die das Fett gerade betreffenden typischen Haut- und Schleimhautabsonderungen — Seborrhoe (= Talg- oder Fettfluß), Gneis, fettiger Nasenrachenschleim — darauf hin, daß man es hier mit einer irgendwie gestörten Fettassimilation, die sich dann in einer stärkeren Fetteliminationstendenz des Körpers äußert, vor allem zu tun hat. Normalerweise verschwindet von Noorden (6) zufolge das aus der Chylusbahn in das Blut gelangende Nahrungsfett „mit großer Schnelligkeit" aus diesem, indem es „sofort in eine wasserlösliche Verbindung dort übergeführt wird"*). Zunächst sind es jedenfalls vorwiegend sekretorische Vorgänge, durch eine vermehrte und veränderte Drüsenabsonderung gekennzeichnet, die an diesen Fettausscheidungen beteiligt sind. Reaktiv entzündliche Vorgänge, durch Exsudationen gekennzeichnet, gesellen sich aber dann meist noch hinzu. Eine gewisse **Fettintoleranz,** ebenfalls durch Überfütterung noch begünstigt, kann auch beim Erwachsenen gelegentlich beobachtet werden und dann den Hauptanlaß zu fortdauernden oder rezidivierenden Katarrhen des Nasenrachenraumes mit abgeben. Eine fortgesetzt fettreiche Ernährung, ein Zuviel namentlich auch an Butter, Lebertran und Eiern, übt dann auf einen gleichzeitigen habituellen Schnupfen oder Rachenkatarrh keinerlei günstige Wirkung aus.

Das im Drüsenepithel der angeschwollenen Schleimhäute sich anhäufende und mit deren Schleim zugleich ausgeschiedene Fett scheint

*) Ob solch verminderter Fettoleranz bei der exsudativen Diathese nicht eine ähnlich mangelhafte Bindungsfähigkeit des Blutes gegenüber dem Nahrungsfett mit zugrunde liegen mag, wie sie Storm van Leeuwen bekanntlich gegenüber Salizylsäure, Alkaloiden u. a. bei Allergikern nachweisen konnte, wäre vielleicht einer Nachprüfung wert.

hier keineswegs sekretverflüssigend, im Gegenteil eher hemmend auf die eigentliche Schleimabsonderung einzuwirken: Das Schleimsekret ist in solchem Falle oft besonders zähe geworden, fetthaltig und nicht dünnflüssig genug. Bei sonst ganz gesunden, aber irgendwie fett-überempfindlichen Individuen kommt es vor, daß sie selbst auf einen nur einmaligen Genuß stärker fetthaltiger Speisen ganz regelmäßig mit einem akut einsetzenden Räusperreiz, unter Abgabe eines zähfettigen, festhaftenden Rachenschleimes, reagieren, der dann von einer leichten, vorübergehenden Heiserkeit, einer Art „fettiger Stimme", begleitet sein kann. Solch ungewöhnliches Reagieren auf eine nur einmalige stärkere Zufuhr von Fett mit der Nahrung mag dann mitunter den Verdacht auf eine noch fortbestehende „exsudative Veranlagung" mit stützen können. Gleichzeitiger Alkoholgenuß pflegt übrigens die Fettassimilation beim Erwachsenen meist merklich zu erleichtern (Schnäpse nach fettreicher Mahlzeit).

b) Die angeborene **vasomotorische Schwäche** (periphere Gefäßtonusschwäche). Das besondere Verhalten der Blutgefäße bei der exsudativen Diathese hat oftmals schon Anlaß zu ihrer Deutung gegeben. Man hat dabei von einer „vasoneurotischen Diathese" (Otfried Müller [7]), Assmann (7), Albrecht (2) oder „neurovaskulären Störung" (Lüscher [8], Uffenorde [1]), gesprochen und damit auf irgendwelche hier mitspielende nervöse oder endokrine Einflüsse hinweisen wollen. Klinisch steht bei solcher „Neurose" aber immer wieder eine besondere vasomotorische Schwäche, ein ursprüngliches Schlaffsein der beteiligten Kapillaren und kleinen Gefäße, im Vordergrund, wie es sich namentlich in einer leichten Zyanose der Beine, einem Gefühl von Schwere darin, auch in Müdigkeitsanwandlungen zu äußern pflegt: Erscheinungen, wie sie gleichermaßen auch bei Allergikern nach dem Genuß von allergenhaltiger Nahrung ganz akut und vorübergehend auftreten können. Blutdruck und Herzkraft scheinen bei alledem ganz unbeeinflußt zu bleiben. Es ist aber nur natürlich, wenn in derart erschlafften Gefäßbezirken der Einfluß der Schwerkraft auf die Blutverteilung in verstärktem Maße dann zur Geltung kommt, ein Einfluß, der dann der Blutversorgung gerade des Kopfes wie auch dem dortigen Haarwuchs (im Gegensatz zu anderen behaarten Körperstellen) nicht förderlich sein kann. Namentlich zurzeit der Verdauungshyperämie des Splanchnikusgebietes, der bekannten Müdigkeit post cenam also, tritt solch mangelhafte Blutversorgung des Kopfes wie auch aller übrigen Gefäßgebiete noch deutlicher hervor: Nachteile chronischer Überfütterung.

Das Gegenteil solcher vasomotorischen Schwäche, ein verstärkter Vasotonus, pflegt dagegen, wenn überhaupt, kaum jemals bei der exsudativen Diathese beobachtet zu werden.

Die aktive Kontraktilität der Kapillarendothelien und das Bestehen eines „selbständigen, direkt beeinflußbaren Tonus der kleinen Gefäße und Kapillaren" darf als bekannt vorausgesetzt werden (9). So hatte seinerzeit schon A. Bier (10) als Ursache der bekannten Gewebshyperämie nach vorübergehender Behinderung des Blutkreislaufes eine „Anlokkung arteriellen Blutes" angesehen, die „ganz unabhängig vom Zentralnervensystem und mit großer Kraft" erfolgt. Hier ist es wohl der Sauerstoffmangel des Gewebes, der (wie auch sonst überall) eine „direkte" Erschlaffung der kapillaren Gefäßwände erzeugt (F. Löning [11]). Eigene experimentelle Versuche an verschiedenen isolierten tierischen Organen mit glatter Muskulatur (Karotis, Milz und deren Kapsel, Bronchien, Darm und Sphincter pupillae) vorgenommen (11), hatten seinerzeit auch den Verf. davon überzeugen können, daß sich an all dieser überlebenden glatten Muskulatur — ganz unabhängig von den übergeordneten vasomotorischen Zentren und Bahnen — je nach den vorgenommenen Versuchsbedingungen eine „direkte" Beeinflussung des betr. Muskeltonus (Verstärkung oder Erschlaffung) nachweisen ließ.

Eigene Beobachtungen sprechen dafür, daß ebenso auch die glatte Muskulatur der nasalen Muschelschwellkörper — unter deren Mitwirkung bekanntlich ein ebenso rascher wie ausgiebiger Wechsel ihrer Blutfüllung oft erfolgt — Tonusschwankungen unterliegen kann, die nur durch „direkt" auf sie einwirkende Mittel herbeigeführt worden sind. Ist es bei einer chronischen, habituellen Rhinitis, die mit ständigen reaktiv-hyperämischen Muschelanschwellungen einhergeht, infolge von Sekretverhaltungen, Austrocknung und Ostienverlegung im Nachtschlaf vor allem zu besonders starken Beschwerden, wie Okzipitalneuralgien, eingenommenem Kopf usw. gekommen, so kann das Trinken starken gesüßten Kaffees mit nachfolgendem mäßigem Zigarrenrauchen meist ganz akut eine auffallende Besserung, ja Befreiung von all diesen Beschwerden herbeiführen. Der Muscheldruck läßt nach, die Schleimsekretion kommt wieder in Gang, und ein alsbald danach akut einsetzender Niesreiz zeigt dann auch eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens an. Nicht ohne Grund hat daher schon der Dichter Horaz seinerzeit von einem „homo facetus" (mit klarem, aufgewecktem Kopf) als von einem solchen „emunctae naris" (mit ausgeschneuzter Nase), im Gegensatz zu einem solchen „mit fetter, verschwollener Nase" (naris obesae) gesprochen (Hor. serm., I, 4, 8 und Epod., XII, 3).

Beiden vereint hier zur Wirkung gelangenden, die Gefäßwand direkt beeinflussenden Stoffen, dem Koffein wie dem Nikotin, kommt hier zunächst eine sekretionsanregende Wirkung zu: Eine Art Aktivierung, die beim Koffein auf dessen lokal hyperämisierende Wirkung, beim Nikotin aber auf dessen spezifisch sekretionssteigernde Wirkung zurückzuführen ist. Entgegengesetzt verhält sich dagegen beider Einwirkung auf die glatte Muskulatur, so hier insbesondere auf die des kavernösen Gewebes der Muschelschwellkörper. Eine durch Koffein bewirkte Erschlaffung ihrer zahlreichen glatten Muskeln[1]) ist stets gleichbedeutend mit einer stärkeren Hyperämisierung und Anschwellung der Muscheln. Umgekehrt führt der vasotonisierende Einfluß des Nikotins auf die corpora cavernosa stets ein Nachlassen ihrer Blutfüllung und damit eine merkliche Abschwellung der Muscheln herbei, die stets als Erleichterung empfunden wird: **Tonisierung der Muscheln.** Auch in vitro läßt sich an ausgeschnittenen überlebenden Nasenmuscheln eines Kalbes, die in eine mit Adrenalin oder mit reichlichem Zigarrenrauch versetzte körperwarme Ringerlösung verbracht worden waren, deren anämisierender bzw. vasotonisierender Einfluß noch deutlich erkennen[2]).

c) Die **allergische Diathese.** Vielfach angeboren und infolge einer „familiären Häufung" (Hanhart [13]), mit ererbt, kann sie bekanntlich durch irgendwelche Sensibilisierung auch im späteren Leben noch erworben werden. Auch hier sind es wiederum bestimmte Gefäßreaktionen, die die verschiedenen Manifestationen dieser besonderen Veranlagung begleiten und für sie kennzeichnend sind. „Sie sind wohl das sinnfälligste Symptom des allergischen Symptomenkomplexes" (Kämmerer [14]). Wieder sind es auch hier die kontraktilen Elemente der Kapillaren und kleinsten Gefäße zumal, die — neben der glatten Muskulatur anderer Organe — „allergisch reagieren" und damit das klinische Bild beherrschen. Eine akute Erschlaffung dieser Gebilde ist bekanntlich mit einer entsprechenden Erweiterung und erhöhten Durchlässigkeit der kapillaren Wandungen verbunden, die dann im Tierversuch auch zu einer merklichen Blutdrucksenkung und zu Wärme- und Stoffwechselstörungen (Löning [15]) noch führt. Nach der namentlich von Doerr (16) und anderen (Dale und Laidlaw [16]) seinerzeit vertretenen Ansicht kommt dieses akute Versagen des kapillären Tonus durch eine direkte, rein örtliche Einwirkung des betreffenden Allergens auf die reagierenden Kapillarendothelien stets zustande. Die kontraktilen Elemente in der Kapillarwand selbst würden es also sein, die — ohne irgendwelche Mitwirkung seitens der übergeordneten vasomotorischen Zentren und Bahnen — rein passiv erschlaffen und somit den eigentlichen „Sitz der Anaphy-

[1]) Mit ihr stimmt auch die bekannte spasmolytische Wirkung des Koffeins auf die Gefäßwand bei Vasokonstriktionskrisen, wie Migräne, Angina pectoris, Morbus Raynaud u. a. überein.

[2]) Eine gute Übersicht über die wichtigsten Vasotonika und deren verschiedene Angriffspunkte, — teils zentral, im Vasomotorenzentrum, teils peripher in der Gefäßwand selbst gelegen — findet sich bei H. Gebhardt [12]). Über weitere, gleich dem Nikotin in der Gefäßwand selbst zur Wirkung kommende Vasotonika, wie Ephetonin, Sympatol, Ergotamin (Gynergen, Bellergal) u. a. vgl. ebenda S. 40. Bezüglich der örtlichen Wirkung des Nikotins ist zu erwähnen, daß diese auch mit einer „starken Ausschüttung von Adrenalin aus den Nebennieren" stets verbunden ist.

laxie" darstellen. Zu einer ähnlichen Auffassung war seinerzeit auch der Verfasser selbst (11) schon gelangt, als er an der isolierten Milz eines mit 0,01 ccm Pferdeserum vordem sensibilisierten Meerschweinchens nach Zusatz des unverdünnten Antigens zu dessen körperwarmem Serum eine viel deutlichere Relaxation (Verlängerung) der darin befindlichen Milz beobachten konnte als an derjenigen eines vordem nicht sensibilisierten Tieres.

Inwieweit aber auch innersekretorische Einflüsse an solch allergischer Gefäßwanderschlaffung in vivo mitbeteiligt sein mögen, ist durch dies alles noch keineswegs entschieden. An eine irgendwie insuffiziente Funktion der Nebennieren ist bei deren Deutung schon oftmals gedacht worden, und die günstigen Erfahrungen, die man neuerdings mit Nebennierenrindenhormonen, wie Cortison bzw. Cortiron und ACTH, wie auch dem älteren Nerihorm, bei der Behandlung allergischer Krankheiten gemacht hat, scheinen schon dafür zu sprechen. Offenbar ist aber jene „vasomotorische Schwäche", wie sie sich bei der exsudativen Diathese in der Neigung zu Exsudationen und Ödemen, bei der allergischen Diathese aber erst nach Hinzutritt des betreffenden Allergens sinnfällig äußert, doch nur rein passiver Natur; sie kann fraglos auch ohne irgendwelche Vermittlung von vasomotorischen Nerven schon zustande kommen.

Den allergischen Asthmaanfällen liegen durch Vagusreizung verursachte Bronchospasmen, nicht Angiospasmen, stets zugrunde. Nach Tsuji (zit. bei Kämmerer [14], S. 193) geht hier dem Bronchialkrampf aber immer eine „plötzliche Dilatation und Exsudation der Lungenkapillaren" als auslösende Ursache voraus. Auf ein besonderes Verhalten der Kapillaren gerade bei Asthmatikern ist ja von der Otfried Müllerschen Schule schon immer hingewiesen worden, und so wird auch von ihr eine der Asthmadisposition mit zugrunde liegende besondere „angioneurotische Diathese" oder „Vasoneurose" als ursächlich wesentlich angesehen. Der günstige Einfluß, den örtlich wirksame Vasotonika, wie Adrenalin, Ephetonin, Ergotamin, auch Nikotin und das gefäßwandabdichtende Kalzium, auf mancherlei allergische und so auch asthmatische Krankheitszustände auszuüben vermögen, ist im übrigen bekannt.

Ein **Rückblick** auf das bisher Gesagte kann jedenfalls zu der Schlußfolgerung führen, daß das Gemeinsame und Verbindende bei beiden hier nochmals ausführlicher besprochenen besonderen Diathesen, der exsudativen wie der allergischen, anscheinend in eben jener besonderen Tonusschwäche der Kapillaren und kleineren Gefäße zu suchen ist, die zu Angioparalysen — mit einer Erweiterung, erhöhten Durchlässigkeit der Kapillarwand und der Neigung zu Exsudationen verbunden —, nicht aber zu Angiospasmen prädisponiert. Mit der eingangs erwähnten „vasoneurotischen Veranlagung" oder „neurovaskulären Störung" scheint sie identisch zu sein.

Psychische Einflüsse, Stimmungslagen oder Erinnerungen mögen, wie bei jeder Krankheit, auch bei all solchen angeborenen Diathesen mit hineinspielen, sich teils fördernd, teils hemmend hier und da mit bemerkbar machen. Es mag z. B. sein, daß seelische Depressionen eine Art lähmenden oder erschlaffenden Einfluß auch auf die hier besprochenen Tonusverhältnisse mit ausüben können. Eine wesentliche pathogenetische Bedeutung kommt ihnen aber hier nicht zu.

C.

Anhangsweise mag kurz noch auf gewisse Nachteile hier eingegangen werden, die eine die Allgemeinkonstitution nicht genügend berücksichtigende, nur auf lokale Maßnahmen sich beschränkende Therapie insbesondere auf rhinologischem Gebiete bis vor kurzem noch mit sich gebracht hat. Sie hat wohl auch vielfach eine gewisse Vorliebe für **operative Eingriffe** mit begünstigt, deren Folgen nicht immer den erwarteten entsprachen. Ein allzu ausgedehntes Hinwegräumen der natürlichen intranasalen Sperrvorrichtungen — von Leisten, wenig hindernden Septumverbiegungen und hinteren Muschelenden — hat zuweilen doch eine nicht unbedenkliche Erweiterung des betreffenden Nasalweges zur Folge gehabt, die dann, wie bekannt, zu chronischer Schleimhautaustrocknung, Degeneration ihres Drüsen- und Flimmerepithels und zu reaktiv-hyperämischer Muschelanschwellung, zu einer chronischen Rhinitis atrophicans also, recht unerwünscht prädisponiert. Namentlich im Schlafzustande ist dann die Gewähr für eine hinreichende Vorwärmung und Durchfeuchtung der Einatmungsluft hier nicht mehr gegeben. Zu bedenken bleibt auch, daß eine nach Fortfall der physiologischen Sperrvorrichtungen nur ungenügend erfolgende Einsparung bzw. vermehrte Abgabe von CO_2, zumal im Schlafzustande, sich auch auf das Säurebasengleichgewicht im Blute nachteilig auswirken kann: Vgl. die durch eine vermehrte CO_2-Abdunstung leicht entstehende Alkalose und „Atmungs- oder Überventilationstetanie". M. Schwarz (3), der der wichtigen Funktion einer gesunden nasalen Schleimhaut und deren bindegewebiger Grundlage seine besondere Aufmerksamkeit zugewandt hat, hält es für notwendig, überhaupt „bei jeder Opferung von Schleimhaut in der Nase sehr vorsichtig zu sein" (17). Ein gewisses körperwarmes „feuchtes Kammer"-Klima ebendort ist für die Erhaltung einer gesunden Schleimhaut unerläßlich. Nur dieses kann auch etwaigen Regenerationstendenzen förderlich sein.

So hat sich denn ein merklicher Wandel der Anschauungen speziell auf diesem Gebiete hier ergeben, eine Abkehr von einem allzu eingreifenden therapeutischen Vorgehen, wie dem maßgeblich nicht besser als in den folgenden Worten Uffenordes (18) auch Ausdruck verliehen werden konnte: „Als ein Fortschritt auf unserem Gebiete ist es zu betrachten, und darauf beruht der Wert der konstitutionell-pathologischen Forschung (Albrecht, Schwarz), daß wir in Anerkennung dieser erbmäßig gebundenen Einflüsse mit unseren therapeutischen Einwirkungen uns bescheiden gelernt und die früher mit Recht uns vorgeworfene zu enge Beurteilung und Polypragmasie abgelegt haben."

Schrifttum: 1. W. und H. Uffenorde: Anzeige und Ausführung der Eingriffe an Ohr, Nase und Hals. 2. Aufl. (1952), Georg Thieme Verlag, Stuttgart. — 2. W. Albrecht: Hdb. der Erbbiologie des Menschen, Bd. IV (1940), Springer-Verlag, Berlin. — 3. M. Schwarz: Die Schleimhäute des Ohres u. der Luftwege, Biologie und Klinik, Springer-Verlag (1949). — 4. M. Klotz: In Ed. Müllers Grundriß der ges. prakt. Medizin, 2. Aufl. (1931), Springer-Verlag, II, S. 834. — 5. E. Moro: In Feer-Kleinschmidt, Lehrbuch der Kinderheilkunde, 17. Aufl., Gustav Fischer-Verlag, Jena, S. 707. — 6. von Noorden: Die Zuckerkrankheit, 7. Aufl., S. 230. — 7. Zit. nach Kämmerer (14). — 8. Lüscher: Schweiz. med. Wschr. (1953), S. 619 und „Kurze Klinik der Ohren-Nasen- u. Halskrkh." — 9. Vgl. F. B. Hofmann in Nagels Hdb. der Physiol. des Menschen, Bd. I, S. 287ff., 302f. (1909). — 10. A. Bier: Virch. Arch. path. Anat., Bd. 147, S. 256 u. 444. Dtsch. med. Wschr. (1899), S. 505; Hyperämie als Heilmittel, 4. Aufl. — 11. F. Löning: Beobachtungen über die vasotonisierenden Eigenschaften des Blutserums unter besonderer Berücksichtigung der Sauerstoffwirkung, Marburger Habilitationsschrift (1913) sowie Zschr. Biol. Bd. 62/1913, S. 54—124; beides im R. Oldenbourg-Verl. München. — 12. H. Gebhardt: Grundriß der Pharmakologie, 15. Aufl. (1951), S. 40, 201, 264 (Müller u. Steinicke, München). — 13. Zit. n. Kämmerer (14). — 14. H. Kämmerer: Allergische Diathese u. allergische Erkrankungen 2. Aufl. (1934), S. 62 (I. F. Bergmann-Verl., München). — 15. F. Löning: Über den Gasstoffwechsel im anaphylakt. Shock, Arch. exper. Path., 66 (1911), S. 84. — 16. Zit. n. Kämmerer (14), S. 19 u. 24. — 17. Briefl. Mitteilung. — 18. Uffenorde 1. c. S. 263.

Anschr. d. Verf.: Murnau (Obb.), Kocheler Str.

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Leipzig (Direktor: Prof. Dr. M. Bürger)

Über den klinischen Wert der Fibrinolysebestimmung

I. Mitteilung: Fibrinolysebestimmungen bei Krankheiten der Leber und Gallenwege

von Drr. med. F. H. Schulz und H. Knobloch

Zusammenfassung: Nach einleitenden Bemerkungen über bisherige Schrifttumsangaben über den Grad der Fibrinolyse bei verschiedenen Krankheitsbildern wird über die Fibrinolyse im verdünnten und unverdünnten Plasma im Altersablauf berichtet. Es kommt im verdünnten Plasma mit zunehmendem Alter zu einem Nachlassen der fibrinolytischen Wirksamkeit, während sie im unverdünnten Plasma gleich hoch bleibt. Bei einem Teil der gesunden Probanden fehlt eine Fibrinolyse. Bei Patienten mit Leberzirrhose ist die Fibrinolyse statistisch echt gegenüber den Werten bei Gesunden und bei Kranken mit Hepatitis und Cholezystistis gesteigert. Im Plasma von Hepatitiskranken und Patienten mit Cholezystitis ist die Fibrinolyse nicht größer, als sie bei gesunden Probanden gefunden wird.

Klinische Untersuchungen über die Fibrinolyseaktivität bei verschiedenen Krankheitsbildern sind im Schrifttum bereits mitgeteilt worden (Marx, Halse). Eine systematische, mit gleichbleibender Methode durchgeführte Bestimmung der fibrinolytischen Potenzen bei den verschiedenen Krankheitsbildern existiert unseres Wissens noch nicht. Trotzdem Marx mitteilt, daß der Untersuchung der Fibrinolyse im Serum derzeit etwa so viel und so wenig Bedeutung zuzumessen sein dürfte, wie der Bestimmung der Gerinnungszeit des Nativblutes allein bei der Analyse und Beurteilung von intravasalen Gerinnungsvorgängen, haben wir bei 400 Kranken mit gleicher Methodik fibrinolytische Bestimmungen durchgeführt. Wir möchten bereits jetzt feststellen, daß wir bei einem Teil unserer gesunden und kranken Probanden keine Fibrinolyse im Serum nach einer 24stündigen Bebrütung erkennen konnten. Der Meinung von Marx, daß eine erhebliche Anzahl von Krankheiten dieses Phänomen aufweist, können wir auf Grund unserer Bestimmungen teilweise zustimmen.

Zunächst sollen in einer kleinen Zusammenstellung die bisher in der **Literatur** mitgeteilten **Befunde** über erhöhte oder erniedrigte Fibrinolyseaktivität dargestellt werden:

Tab. 1: Fibrinolysebestimmung

Autor	Fibrinolyse	bei folgenden Krankheitsbildern
Dastre	erhöht	Leberkrankheiten
Morawitz Vogel Halse	erhöht	nach Erstickungstod
Mole	erhöht	nach plötzlichen Todesfällen
Macfarlane	erhöht	nach Operationen
Tagnon u. a.	erhöht	metastasierendes Prostata-Ca.
Schulz	oft erniedrigt	bei Bronchialkarzinom

Autor	Fibrinolyse	bei folgenden physiol. Zuständen
Hedin	erhöht	Schwangerschaft
Biggs Macfarlane und Pilling	erhöht	nach schweren körperl. Anstrengg.
Lattner	erhöht	nach Schreck (z. B. Fliegeralarm)

Auch über die medikamentöse Beeinflussung sind bereits Mitteilungen erschienen, die bei v. Kaulla, Halse und Schmid literaturmäßig belegt sind. Danach kommt es zu einer Erhöhung der fibrinolytischen Aktivität durch Heparin, Novocain, Adrenalin, Nicotin, Vitamin K, durch das thyreotrope Hormon und Magnesium. Acetylcholin und Prostigmin wirken hemmend auf fibrinolytische Vorgänge ein.

In dieser ersten Mitteilung soll über unsere **Fibrinolyseuntersuchungen bei Krankheiten der Leber und der Gallenwege** berichtet werden. Es wurde dabei bei 47 Patienten mit Hepatitis epidemica, bei 25 Patienten mit Leberzirrhose und bei 10 Patienten mit entzündlichen Krankheiten der Gallenwege das fibrinolytische Potential bestimmt.

Wir gingen methodisch dabei so vor, daß wir jeweils 2 Ansätze von je 1 cm^3 Oxalatplasma mit je 60 cm^3 einer physiologischen Kochsalzlösung und je 1 cm^3 einer n/40-Kalziumchloridlösung in den Brutschrank brachten. Im ersten Ansatz wurde nach 60 Minuten Bebrütung die ausgefallene Fibrinflocke kjeldahlometrisch bestimmt. Zur Bestimmung des fibrinolytischen Potentials wurde vom 1-Stunden-Wert der Fibrinwert abgezogen, der nach einer 24stündigen Bebrütung ermittelt wurde.

Als physiologische Grundwerte für das fibrinolytische Verhalten bei Gesunden standen uns zunächst nur die von Kerrinnes und Knobloch ermittelten Zahlen im Altersablauf zur Verfügung.

Diese Werte haben aber nur einen bedingten Richtwert für unsere Untersuchungen, da sie ja im unverdünnten Plasma durchgeführt wurden. Nach Halse wissen wir, daß es bei steigender Plasmaverdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung zu einer deutlichen Zunahme der Fibrinolyse bis zu einem bestimmten Optimum kommt. Es wurde deshalb noch zusätzlich bei 51 gesunden Probanden aller Altersstufen die Fibrinolyse im 1 : 60 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Plasma untersucht (s. Tab. 2).

Tab. 2: Mittelwerte der Fibrinolyse in den einzelnen Altersstufen im verdünnten Plasma (1 : 60)

Alter Jahre	Zahl der Fälle	Fibrinwerte in mg% nach 1 Std.	Fibrinwerte in mg% nach 24 Std.	Abfall in mg%	Abfall in %
10—20	7	239	210	29	12
21—30	7	288	247	41	14
31—40	8	343	311	32	9
41—50	9	407	380	27	7
51—60	7	422	410	12	3
61—70	9	444	425	19	4
71—80	4	458	452	6	1

Es zeigte sich dabei, daß es mit zunehmendem Alter zu einer prozentualen Abnahme der Fibrinolyse kommt. Dabei muß festgestellt werden, daß in 13 Fällen überhaupt keine Lysis auftrat, sondern nach 24 Stunden Bebrütung sogar eine Zunahme des Fibrinwertes beobachtet werden konnte.

Diese Beobachtung einer fehlenden Fibrinolyse im verdünnten Plasma beim Gesunden entspricht der o. a. Mitteilung von Marx, der bei einer erheblichen Anzahl von Kranken keine Fibrinolyse fand.

1. Fibrinolyse bei Leberzirrhose

Es wurden bei 25 Patienten, bei denen die Diagnose einer Leberzirrhose klinisch gesichert worden war, Fibrinolysebestimmungen durchgeführt. Der Grad der Fibrinolyse lag zwischen 13,7 und 100%.

Bei 8 Bestimmungen konnte im 24-Stunden-Ansatz kein Fibrin mehr nachgewiesen werden, so daß der Fibrinolysewert praktisch 100% betrug. Bei 4 Patienten konnte bereits nach einer Stunde kein Fibringerinnsel mehr gefunden werden. Auffällig ist bei allen unseren Werten, daß in keinem Fall nach 24 Stunden ein höherer Fibrinwert als nach einer Stunde gefunden werden konnte. Die bestimmten Werte nach einstündiger Bebrütung liegen alle weit unter den Normwerten (Schulz), so daß wir auch hier wieder den differentialdiagnostischen Wert einer Fibrinbestimmung bei Leberzirrhose bestätigen konnten (Schulz).

Unsere Beobachtungen besitzen in der Deutung des niedrigen Fibrinwertes bei einer Leberzirrhose gewisse Bedeutung. Jürgens und Gebhardt machen die bei Leberzirrhose erhöht gefundene Fibrinolyse für den niedrigen Fibrinwert bei der Leberzirrhose verantwortlich. Sie folgern daraus, daß das Fibrinogen nicht in der Leber gebildet wird. Die Tatsache aber, daß bei dem größten Teil der Zirrhotiker im 1-Stunden-Ansatz Fibrin ausfällt und dann erst aufgelöst wird, bestätigt nur die Annahme, daß die Leber weniger Fibrinogen bildet und nur die fibrinolytische Tendenz bei der Leberzirrhose stark erhöht ist. Die fehlende Ausfällung bei 4 Fällen spricht für einen starken Fibrinogenmangel oder eine nach der Fibrinausfällung sofort einsetzende starke Fibrinolyse.

Wir glauben, auf Grund unserer Beobachtungen auch sagen zu können, daß die Fibrinolyse umso stärker ist, je weiter der zirrhotische Leberprozeß fortgeschritten ist.

2. Fibrinolyse bei Hepatitis epidemica

Wir bestimmten bei 47 Patienten mit Hepatitis epidemica die Fibrinolyse. Die Bestimmungen wurden immer in den ersten 8 Tagen nach Auftreten eines Ikterus durchgeführt.

Bei 32 Patienten wurde eine Fibrinolyse nachgewiesen, 15mal kam es nach 24 Stunden zu einem höheren Fibrinwert als nach 60 Minuten. Der Grad der Fibrinolyse schwankte zwischen 1,8 und 28,8%.

Vergleicht man diese Werte mit den Normwerten und ihrer Streubreite, so kommt man zu der Feststellung, daß im Beginn einer Hepatitis ein normales fibrinolytisches Verhalten gefunden wird.

Bei einem statistischen Vergleich der Fibrinolyse bei Leberzirrhose und bei Hepatitis epidemica wurde festgestellt, daß es bei der Zirrhose zu einer deutlichen statistisch echten Fibrinolyseerhöhung kommt.

Bei der Berechnung des mittleren Fehlers zweier Mittelwerte zur Feststellung, ob statistisch echte Unterschiede in der Fibrinolyse zwischen Gesunden, Hepatitikern und Zirrhotikern bestehen, wurde nach den Angaben von Koller vorgegangen. Die Differenzen in der Fibrinolyse zwischen gesunden und an Hepatitis erkrankten Personen lagen noch im Bereich des Zufalls. Dagegen ergab sich beim Vergleich der Beobachtungsreihen Gesund — Zirrhotiker und Hepatitiker — Zirrhotiker ein statistisch echter Unterschied. Die jeweilige Mittelwertsdifferenz der beiden zu vergleichenden Beobachtungszeiten war größer als das 3,2fache des mittleren Fehlers der Differenz.

Wir haben auch Fibrinolysebestimmungen im Verlauf von 15 Hepatitiserkrankungen durchgeführt. Dabei zeigte es sich, daß bei komplikationslosem Verlauf die fibrinolytischen Potenzen immer im Normbereich lagen. Unsere bisherigen Erfahrungen lassen vielleicht den Schluß zu, daß es bei dystrophischen Schüben zu einer verstärkten Fibrinolyse kommen kann, bzw. am Beginn einer schweren Hepatitis die Fibrinolyse am stärksten ist. Einige unserer Untersuchungsreihen seien hier angeführt:

Datum	Bilirubin	Eisen in γ%	Fibrin n. 1 Std.	Fibrin n. 24 Std.	in %
1. B., 31 Jahre ♂					
15. 12. 1953	10,75 mg% dir.	267,3	192	204	+ 6,3%
13. 1. 1954	10,75 mg% dir.	142,3	268	229	—14,5%
22. 1. 1954	3,52 mg% dir.	115,5	344	394	+14,5%
2. B., 46 Jahre ♂					
21. 12. 1953	9,35 mg% dir.	207,5	222	192	—13,5%
30. 12. 1953	8,80 mg% dir.	185,3	223	231	— 4,0%
27. 1. 1954	1,15 mg% dir.	105,5	265	242	— 8,7%
3. H., 57 Jahre ♂					
19. 11. 1953	15,7 mg% dir.	254,3	298	212	—28,9%
1. 12. 1953	8,80 mg% dir.	177,5	272	266	— 2,2%
8. 12. 1953	3,24 mg% dir.	221,3	306	298	— 2,6%
4. R., 26 Jahre ♂					
18. 1. 1954	2,09 mg% dir. verz.	140,0	174	147	—15,5%
2. 2. 1954	0,91 mg% ind.	111,0	228	192	—15,7%
12. 2. 1954	0,55 mg% ind.	76,3	186	179	— 3,7%
5. D., 65 Jahre ♂					
13. 11. 1953	1,48 mg% dir.	160,3	242	210	—13,2%
24. 11. 1953	1,64 dir. verz.	149,3	220	202	— 8,2%
8. 12. 1953	1,30 mg% dir. verz.		284	270	+15,3%

Über unsere weiteren Beobachtungen wird in einer besonderen Mitteilung berichtet werden. Wir konnten aber bereits feststellen, daß es manchmal Monate dauert, ehe nach einer Hepatitis wieder normale Fibrinwerte im Plasma nachgewiesen werden können. Die Lysis bleibt dabei immer im Normbereich, d. h. sie kann nicht als Ursache für den niedrig bleibenden Fibrinwert angesehen werden.

3. Fibrinolyse bei entzündlichen Krankheiten der Gallenwege

Bei 10 Patienten wurde im akuten Stadium einer Cholezystitis die fibrinolytische Tendenz bestimmt. Es zeigte sich, daß die Lysis immer in dem Normbereich blieb, den wir bei Gesunden bestimmt hatten.

Schrifttum: Biggs, Macfarlane u. Pilling: Lancet (1947), S. 194. — Dastre: Arch. physiol., Paris, 5 (1893), S. 661. — Halse: Fibrinolyse. Freiburg (1948). — Hedin: J. Physiol., 30 (1904), S. 195. — Jürgens u. Gebhardt: Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig, 174 (1934), S. 175. — v. Kaulla: Schweiz. med. Wschr., 77 (1947), S. 313. — Kerrines u. Knobloch: Zschr. Altersforsch., 7 (1953), S. 25. — Koller: Graph. Tafeln z. Beurteilung statistischer Zahlen. Darmstadt (1953). — Lattner: Lancet, 1947, S. 194. — Macfarlane: Lancet, 1 (1937), S. 10. — Marx: Fol. haemat., 71 (1953), S. 127. — Mole: J. Path. Bact., 60 (1948), S. 413. — Morawitz: Hofmeisters Beitr., 8 (1906), S. 1. — Schmid: Die Blutgerinnung. Wien (1951). — Schulz: Arch. Geschwulstforsch., im Druck; Das Fibrinogen. Leipzig (1953); Dtsch. Zschr. Verdauungskrkh., im Druck; Zschr. Altersforsch., 5, 192 (1951). — Tagnon, Schulmann u. Whitmore: J. clin. Invest., 31 (1952), S. 666. — Vogel: Zschr. gerichtl. Med. Wien., 8 (1926), S. 180.

Anschr. d. Verff.: Leipzig C 1, Med. Univ.-Klinik, Johannisallee 32.

Aus der Universitäts-Augenklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. med. vom Hofe)

Zum Krankheitsbild der Ektodermosis erosiva pluriorificialis

von Prof. Dr. med. M. Glees, Oberarzt der Klinik

Zusammenfassung: Schilderung zweier für die augenärztliche Differentialdiagnose und Therapie wichtiger Krankheitsfälle, die dem Symptomenkomplex der Ektodermosis erosiva pluriorificialis zugeordnet werden müssen.

In der allgemeinen medizinischen Literatur begegnet man in letzter Zeit häufiger dem Begriff **„Ektodermosis erosiva pluriorificialis"**. Es handelt sich dabei um ein zuerst von Fiessinger und Rendu unter diesem Namen beschriebenes Krankheitsbild, das sich durch eine Vielfalt von Haut-, Schleimhaut- und Augensymptomen bei verschieden starker Allgemeinbeteiligung auszeichnet, die auch unter anderem Namen, z. B. Stevens-Johnson-Syndrom bekannt sind (vgl. Mattson und Carlberg [1], Memmesheimer und Waege [2]). Wahrscheinlich besteht eine enge Verwandtschaft zum Erythema exsudativum multiforme. Proppe (3) riet daher zur Vereinheitlichung für die diesbezüglichen Erscheinungen den Namen Syndroma muco-cutaneo-oculare Fuchs zu wählen, ein Vorschlag, den Thies (4) vom augenärztlichen Standpunkt begrüßt. Es ist nicht meine Absicht, hier den vielgestaltigen, in seiner Abgrenzung noch umstrittenen und hinsichtlich der Ätiologie noch ungeklärten Krankheitskomplex zu erörtern, vielmehr möchte ich an Hand von 2 **eigenen Beobachtungen,** die m. E. dem Syndrom zuzuordnen sind, auf die für den Augenarzt wichtige Differentialdiagnose und die Therapie hinweisen:

1. 58j. Patientin, wegen Pneumonie und Thrombose in Behandlung der inneren Klinik. Ca. 2 Wochen nach Beginn Blepharokonjunktivitis und Keratitis marginalis, Verschlimmerung nach Noviform- und später Supracillinsalbe, dabei Auftreten einer Liddermatitis, die an eine Überempfindlichkeit, in erster Linie gegen die Salbengrundlage denken ließ. Aber auch nach üblicher Behandlung derselben sowie nach Absetzen jeglicher Lokalbehandlung keine Besserung, vielmehr Ausdehnung der Dermatitis auf die Gesichtshaut, Auftreten von

Rhagaden an Lid-, Nasen- und Mundwinkeln, später Stomatitis mit vereinzelten aphthenartigen Gebilden und an den Extremitäten teils pustulöse, teils nodöse Hauterscheinungen. Trotz Verdachts auf Salbenüberempfindlichkeit wird an einem Auge ein Versuch mit Aureomycinsalbe unternommen und, da hiernach eine deutliche Besserung eintritt, eine lokale Behandlung mit Aureomycinsalbe und eine perorale mit Aureomycinkapseln durchgeführt. Danach rasche Heilung.

2. 62j. Patientin, eingewiesen vom Augenarzt wegen einer hartnäckigen Liddermatitis bei Keratitis marginalis und wahrscheinlicher Salbenüberempfindlichkeit. Nach Behandlung mit Höllensteinlösung, Zinkschüttelmixtur, Antihistaminizis tritt keine Besserung ein, auch nicht nach Wegfall der Lokalbehandlung. Es kommt zu einer Ausdehnung der Dermatitis, zu Rhagaden an Lid-, Nasen- und Mundwinkeln, zu einer Stomatitis und zu einer zeitweise stark juckenden Dermatitis an Armen und Beinen mit nodösen und pustulösen Eruptionen. Nach der dann eingeleiteten lokalen und peroralen Aureomycinbehandlung rasche Heilung.

Beide Krankheitsfälle haben folgendes gemeinsam: 1. eine Keratokonjunktivitis, die bei üblicher Behandlung nicht abheilt, 2. eine Liddermatitis, die dem Befund und der Entwicklung nach auf eine Überempfindlichkeit gegen Arzneimittel, in erster Linie gegen Salben zurückgeführt werden muß und ebenfalls auf übliche Behandlungsmethoden nicht anspricht, 3. die Rhagaden an Lid-, Nasen- und Mundwinkeln, 4. die Stomatitis und Dermatitis, 5. die prompte Wirkung des Aureomycins.

Mit Liddermatitiden hat der Augenarzt, vor allem durch den in dieser Hinsicht mitunter ungünstigen Einfluß mancher Sulfonamide und Antibiotika nicht selten, so auch bisweilen bei der Keratitis marginalis zu tun. Dabei kommt es auch hin und wieder zu Rhagaden an den Lid- und Nasenwinkeln und zu einer mehr oder weniger stark ausgebreiteten Generalisierung der Dermatitis. Wenn sich derartige Fälle unter der üblichen lokalen Behandlung nicht bessern, vielmehr es zu einer lokalen Verschlimmerung und zur Ausbildung weiterer Haut- und Schleimhautsymptome kommt, sollte man an das oben geschilderte Krankheitsbild denken und einen Versuch mit Aureomycin machen.

Schrifttum: 1. Mattson, R. u. Carlberg, O.: Acta ophthalm. (Kopenh.), 31 (1953), S. 469. — 2. Memmesheimer, A. M. u. Waege, Kl.: Hautarzt, 5 (1954), S. 145. — 3. Proppe, A.: Arch. Dermat., 183 (1948), S. 392. — 4. Thies, O.: Klin. Mbl. Augenhk., 119 (1951), S. 486.

Anschr. d. Verf.: Köln-Lindenthal, Univ.-Augenklinik, Lindenburg.

Leibesübungen und Sport

Sauerstoff und Pervitin gegen Bergkrankheit

von Dr. med. H. Wieland, Wesseling

Dyhrenfurth hat in einem lesenswerten Aufsatz in höchstinteressanter Weise die **Sauerstoffprobleme** der Bergsteiger dargelegt, deren Bewältigung erst die Voraussetzungen für die großartigen bergsteigerischen Erfolge des Jahres 1953 geschaffen hat. Eindrucksvoll schildert der fachkundige Verfasser, mit welch pedantischer Genauigkeit der Sauerstoffvorrat der Atemgeräte bei verschiedenen Unternehmungen im Himalaja auf den voraussichtlichen Bedarf eingestellt wurde, und wie peinlich genau dann die Erstbesteiger diese Sauerstoffahrpläne einhielten.

So wurde der Südgipfel (8754 m) des Mount Everest von Dr. Evans und Bourdillon mit Hilfe der Sauerstoffgeräte bezwungen, ebenso wie der hünenhafte Bienenzüchter Hillary und der Sherpa Tensing ihren Angriff auf den höchsten Gipfel des Daches der Welt dank dieser energiespendenden Quelle siegreich beendeten. Ein dabei auftretender Mangel durch Vereisung des Schlauches mit schwerer Atemnot Tensings führte zu einer Krise, die erst mit der Beseitigung des Hindernisses beendet war. Ja selbst die Phasen des Abstiegs wurden wesentlich durch die „Sauerstoffzeit" bestimmt, d. h. jene Zeit, die Sauerstoff in den Geräten zur Verfügung steht, wenn ein bestimmter Strom für die Atmung eingestellt ist.

Bei der unerhörten körperlichen Anstrengung nimmt es schließlich nicht wunder, wenn die Sieger zu erschöpft waren, um den Jubel der Kameraden gleich bei der Rückkehr teilen zu können.

In seinen weiteren Ausführungen über den unvergleichlichen Alleingang des drahtigen Tirolers Hermann Buhl schreibt der Verfasser wörtlich: „Es ist und bleibt eine fast unglaubliche Leistung . . . und das alles ohne Sauerstoff."

Buhl ging ohne Sauerstoffgerät. In Herrligkoffers Buch berichtet Buhl selbst über seinen Aufstieg. Er hebt dabei sein unbändiges Vertrauen auf das **Pervitin** hervor. Nach einer bezeichnenden Feststellung über den lähmenden Einfluß der 7500-m-Höhe, erinnerte er sich bei der äußerst schwierigen Erstbesteigung des Vorgipfels (7910 m) des Pervitins und nahm 2 Tabletten. Schließlich schaute er in unheimliche Abgründe und Tiefen, plötzlich ging es nirgends mehr höher hinauf. „Der Gipfel war erreicht."

Abermals griff Buhl auf der Steigung zum Silbersattel zum Pervitin, nachdem der Sauerstoffmangel ihn fast in die Verzweiflung und unüberwindbare Erschöpfung geführt hatte. Und nachdem er schließlich noch einmal auf dem Hochfirn des Silbersattels mehrere Tabletten eingenommen hatte, sank er nach geglücktem Abstieg am Mohrenkopf seinen ergriffenen Freunden in die Arme.

Herrligkoffer umreißt in seinem Buch sehr anschaulich und auch für den Laien verständlich die Gefahren der Höhe, besonders die zunehmende Sauerstoffverarmung der Luft und deren Bedeutung für den menschlichen Organismus. Er charakterisiert sehr eindrucksvoll die Schwellen, an denen bezeichnende Funktionsstörungen eintreten, und führt den Leser schließlich in die Todeszone, die Höhe über 7800 m, in der direkte Lebensgefahr besteht, weil hier der Luftsauerstoffgehalt nicht mehr in der Lage ist, den Minimalbedarf des Organismus zu decken. Zwar ist diese Schwelle von Mensch zu Mensch etwas verschieden, aber die luftfahrtmedizinischen Untersuchungen in der ganzen Welt haben ergeben, daß nur bei weniger als 10% der darauf Untersuchten eine um vielleicht ein paar hundert Meter bessere Höhenfestigkeit des körperlich nicht angestrengten Menschen besteht.

In Anbetracht der schweren körperlichen Anstrengung des Bergsteigens tritt aber der Sauerstoffmangel, der zwangsläufig zum Zusammenbruch des ganzen Organismus führt, sicher unterhalb dieser Schwelle ein. Deshalb vermeidet und heilt man die Störungen mit zusätzlicher Sauerstoffeinatmung.

In unbändigem Vertrauen auf seine körperliche Leistungsfähigkeit und auf die Wirkung des Pervitins hat Hermann Buhl den Aufstieg auf den „Nanga-Parbat" ohne Sauerstoff gewagt und . . . gewonnen.

Herrligkoffer versucht diese Frage, ob Pervitin auf die Höhenfestigkeit von entscheidendem Einfluß ist, an anderer Stelle zu klären, und er gibt dem Pervitin den gebührenden Sonderplatz unter den Kreislaufmitteln, da es gleichzeitig Gehirn und Kreislauf kräftig und nachhaltig anregt und belebt. Außerdem stellt er die leistungssteigernde Wirkung auf psychische Fähigkeiten heraus und betont die Ermüdungsverdrängung. Er sieht im Pervitin das verantwortliche Agens, das im kritischen Falle durch Erhöhung des Herzminutenvolumens die Sauerstoffversorgung der lebenswichtigen Organe aufrechterhält.

Vielleicht trägt es zur Aufklärung des Problems bei, wenn ich folgendes aus **eigenen Untersuchungen** berichte:

Im Rahmen von Untersuchungen, die ich mit anderer Zielsetzung durchführte, habe ich im Tierexperiment bei Rhesusaffen den Einfluß des Pervitins auf die Sauerstoffmangeltoleranz beobachtet. Menschen und Rhesusaffen leben unter gleichen klimatischen Bedingungen. Die Affen haben hinsichtlich der für den Sauerstoffstoffwechsel in Frage kommenden Faktoren die gleichen Bluteigenschaften wie der Mensch. Grundumsatz, Atmung und Herzschlagfolge sowie viele andere physiologische Funktionen sind mit denen des Menschen ohne Schwierigkeiten in vergleichbare Beziehungen zu setzen. Deshalb sind diese Affen als Versuchstiere besonders gut geeignet.

Die Tiere wurden im geschlossenen System beatmet, dessen Sauerstoffgehalt entsprechend dem Verbrauch der Tiere stetig abfiel. Die auftretende Kohlensäure wurde absorbiert. Die Tiere verloren durchschnittlich bei einem Sauerstoffgehalt von 8% in der Luft (dies entspricht 7500 m ü. M.) das Bewußtsein. Dabei kollabierte der Kreislauf, der Blutdruck sank auf die Hälfte des Ruhewertes. Bei vorheriger Injektion von 1,5 mg Pervitin trat der Bewußtseinsverlust erst bei Absinken auf 6,5 bis 5,5% ein, dies entspricht etwa 9000—10 000 m ü. M.

Bei gleichzeitiger Registrierung der Herzstromkurve waren im Augenblick des Bewußtseinsverlustes deutliche Senkungen von Mittel- und Endstück zu sehen.

Diese Senkungen traten bei den vorbehandelten Tieren auch erst beim Bewußtseinsverlust auf, also bei niederem Sauerstoffgehalt. Daraus ist zu folgern, daß Pervitin den Zusammenbruch des Kreislaufs hinausschiebt, denn es verteilt das Blutvolumen unter Bevorzugung von Gehirn und Herz zu Lasten der Peripherie, es zentralisiert das Blut und damit den Sauerstoff auf die lebenswichtigsten Organe.

M. E. tritt dagegen die Auffassung, daß Pervitin ähnlich dem Kokain die Erregungsschwelle der Nerven herabsetzt und dadurch die Lähmung auch bei ungenügender Sauerstoffzufuhr verzögert, in den Hintergrund. Es ist jedoch anzunehmen, daß der zentralisierende Effekt des Pervitins von tiefen Hirnzentren ausgeht.

Zum Schluß sei noch bemerkt, daß in auffälliger Parallele zur Pervitinwirkung die Indianer der Anden ihre Höhenfestigkeit durch Kauen von Kokablättern steigern.

Schrifttum: Dyhrenfurth, G. O.: St. Gallen, Orion, Murnau, 1/2. — Herrligkoffer, K. M.: Nanga Parbat 1953, Lehmanns Verlag München (1954). — Herrligkoffer, K. M.: Pervitin im Himalaja, Münch. med. Wschr. (1954), 24, S. 698.

Anschr. d. Verf.: (22c) Wesseling, Bez. Köln, Union Rheinische Braunkohlen Kraftstoff.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik München
(Direktor: Prof. Dr. K. Bingold)

Inhalation von staubförmigen und unipolar elektrisch aufgeladenen Medikamenten

von Dr. med. H. Ehrhart

Zusammenfassung: Es wird über einen Inhalator für pulverförmige Arzneimittel berichtet. Durch unipolare elektrische Aufladung des Medikamentenstaubes wird einer Zusammenballung der Staubpartikel vorgebeugt und damit eine optimale Aerosol-Therapie gewährleistet. Auch hohe Dosen von Penicillin, Streptomycin und Avil verursachen keine Nebenerscheinungen.

Die ersten Mitteilungen über Inhalation von Medikamentenstaub — wir verstehen unter Staub ein Aerosol aus festen Partikelchen —, insbesondere von Penicillin in der Behandlung von zahlreichen Infektionskrankheiten des Respirationstraktes, waren ermutigend.

Krasno und Mitarbeiter (15, 16) berichteten schon 1947 über die Brauchbarkeit dieser Methode, nachdem sie an über 300 Patienten sehr eindrucksvolle Erfolge sehen konnten. 1949 waren es in Deutschland Scholtze und Ried (19), die den Gedanken der Staubinhalation aufnahmen, ein brauchbares Gerät für die Inhalation von Contebenstaub beschrieben und sehr schöne Erfolge in der Behandlung von offener Lungentuberkulose vorführten. Alle diese Arbeiten hatten den gemeinsamen Gedanken, durch Trockenmahlung von Medikamenten ein Pulver mit definierten Teilchengrößen herzustellen und durch Aufwirbeln des Staubes ein inhalationsfähiges Aerosol zu erzielen.

Gebräuchlicher ist die Vernebelung von Medikamenten. Unter Vernebelung verstehen wir die Erzeugung eines Aerosols, das sich aus flüssigen Schwebeteilchen zusammensetzt. Demnach muß der zur Inhalation bestimmte Stoff vorher in einer geeigneten Flüssigkeit gelöst oder suspendiert werden.

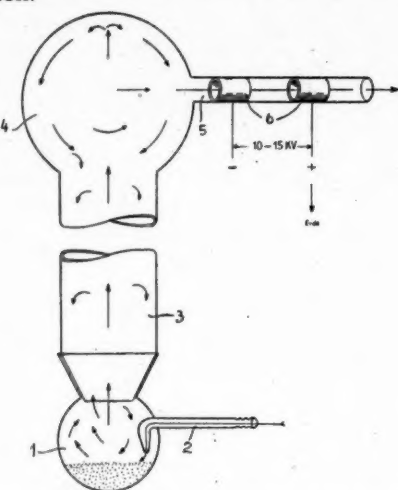
Ein Medikamentennebel wird durch seinen Zerstäubungsgrad, die Nebelmenge und Nebeldichte charakterisiert. Der **Zerstäubungsgrad** bezeichnet die Art der Zusammensetzung des Nebels aus Tröpfchen verschiedener Größen.

Zahlreiche experimentelle Untersuchungen haben ergeben, daß bei der Inhalation von Aerosolen nur Tröpfchen bestimmter Größe in die Lunge gelangen. Darüber hinaus konnte später eine direkte Abhängigkeit von Tröpfchendurchmesser und Ausbreitung in die Lunge festgestellt werden (Abramson 1, 2, 3, 4). Teilchen von 30 μ und darüber bleiben in der Trachea hängen, solche von 10—30 μ finden sich in den terminalen Bronchiolen, von 3—10 μ Durchmesser erreichen die Alveolargänge und Teilchen von 1—3 μ gelangen bis in die Alveolarsäckchen. Partikel unter 0,5 μ kommen zwar bis in die Alveolen, werden aber bis 50% wieder ausgeatmet.

Unter **Nebelmenge** verstehen wir eine bestimmte Menge des Gases (Luft, Sauerstoff od. dgl.), dessen Druck die Vernebelung erzeugt und das Medikament als Tröpfchen mit sich trägt. Die Nebeldichte kennzeichnet die Menge des vernebelten flüssigen Materials, gleichgültig ob sie sich aus größeren oder kleineren Teilchen zusammensetzt. Hückel (13) hat diese Faktoren ausführlich experimentell studiert und festgestellt, daß mit wachsendem Druck des Gases der Zerstäubungsgrad bis zu einem Maximum ansteigt, während sich die Nebeldichte unregelmäßig oder gar nicht verändert. Unter Beachtung der Grundsätze einer Aerosoltherapie kann die Inhalation von Medikamentenstaub Vorteile ergeben, die wir vor allem in der mit wachsendem Druck des Gases ansteigenden Nebeldichte sehen. Der Zerstäubungsgrad hängt zum größten Teil von der Mikronisierung des Materials ab, d. h. von dem durch Mahlung oder andere Manipulationen erzielten Durchmesser der einzelnen Partikel und von der genügenden Trockenheit des Materials. Unter diesen Voraussetzungen ist es möglich, innerhalb kurzer Zeit dem Patienten relativ große Mengen von Medikamenten per inhalationem zuzuführen. Die Anwendung dieser Methode konzentriert sich demgemäß auf Therapeutika, die in Mengen von mehr als 0,5 g dem Patienten zugeführt werden sollen.

Die Möglichkeit einer unipolar elektrischen **Aufladung von Inhalationsnebeln** wurde von Deuser (11) in Zusammenhang mit der Beschreibung des „Elektro-Raum-Aerostates" dargelegt, und es wurde auf zusätzliche physikalische und medizinische Effekte hingewiesen, insbesondere bei der Rauminhalation zur Behandlung der Silikose. Gleichzeitig soll die einheitliche elektrische Aufladung einer Wiedervereinigung der Nebeltröpfchen entgegenwirken, so daß ein fast homogenes Inhalat resultiert. Die Anwendung dieses Prinzips erschien uns besonders im Hinblick auf die Homogenität eines Staub-Aerosols lohnend, sind doch eine Reihe von ungünstigen Faktoren wirksam, die eine medikamentöse Therapie auf diesem Wege in Frage stellen können. Dazu gehören u. a.: Vergrößerung der einzelnen Teilchen durch Zusammenballung, Anlagerung an die Schleimhaut der Luftwege unter dem Einfluß von Schwerkraft- und Trägheitskräften.

Wir haben mit der in folgender Abbildung abgebildeten und beschriebenen **Vorrichtung** (14) versucht, feinstgemahlene Pulver von bekannter Teilchengröße zu zerstäuben und durch einheitliche elektrische Aufladung des Aerosols einen Teil der genannten schädlichen Faktoren auszuschalten.



An Hand der Abbildung, die eine Seitenansicht des Inhalators darstellt, soll das **Arbeitsprinzip** näher erläutert werden. Die Vorrichtung besteht aus der Kammer 1 zur Aufnahme des pulverförmigen und zur Zerstäubung bestimmten Stoffes, der durch einen gerichteten Luftstrom aus dem Rohr 2 aufgewirbelt werden kann. Einem auf die Kammer aufgesetzten Rohr 3 aus Glas oder ähnlichem Material bis etwa 40 cm Länge und 4 cm lichter Weite, das sich am oberen Ende zu einer Kugel 4 von etwa 10 cm Durchmesser erweitert. Dem an der Kugel angesetzten Ausführungsrohr 5 mit dem Mundstück (nicht eingezeichnet); den Elektroden 6, die mit 2 cm Abstand voneinander innerhalb des Ausführungsrohres 5 angebracht sind. Die Elektroden bestehen aus Kupfer, sind etwa 1,5 cm lang und haben eine lichte Weite von etwa 0,8 cm. Die lichte Weite des Ausführungsrohres 5 beträgt etwa 1 cm.

Einer Verunreinigung der mit einem Kompressor erzeugten Druckluft wird durch Filterung entgegengewirkt. Gleichzeitig erfolgt Feuchtigkeitsentzug durch Leitung der Druckluft über Phosphorpentoxyd, das wir auch zur Trockenhaltung des unbenutzten Gerätes gebrauchen. Der Patient reguliert die Zufuhr der Druckluft derartig, daß er bei jedem tiefen Atemzug durch Betätigung eines einfachen Luftstromunterbrechers Luft einströmen läßt, die ihrerseits den aufgewirbelten Staub durch Ansatzrohr, Kugel, Ausführungsrohr und Mundstück austreibt. Durch die im Aufsatzrohr 3 und in der Kugel 4 erfolgende Windsichtung wird erreicht, daß im wesentlichen nur Teilchen der gewünschten Größe (1—3 μ) den Inhalator verlassen und größere Teilchen in die Kammer zurückfallen.

Zur unipolaren Aufladung des Staubes werden zwei Aufladungselektroden 6 verwendet. Als Stromquelle dient ein berührungssicherer Trockengleichrichter, der einen Gleichspannungswert bis 15 KV liefert. Die Staubteilchen können einmal durch auftretende Ionen unipolar geladen werden, zum anderen ist eine direkte Berührung der Staubteilchen mit den hochspannungsführenden Elektroden möglich.

Um die **Auswirkung der elektrischen Aufladung auf den Zerstäubungsgrad** von Staubaerosolen kennenzulernen, wurde folgender Versuch ausgeführt:

1 g gemahlenes PAS (p-Aminosalizylsäure) wird mit dem beschriebenen Inhalationsgerät durch genormten Luftdruck einer bestimmten Zeitdauer in einen abgeschlossenen Glaszylinder getrieben, um störende Luftströmungen auszuschalten. Nach einer bestimmten Zeit wird eine Zählkammer nach Thoma-Zeiss in den Zylinder waagrecht eingeschoben und 30 Sek. in dieser Stellung belassen. In dieser Zeit bleiben Staubteilchen an der Zählkammer haften. Mit dem Okularmikrometer wird die Größe der einzelnen Teilchen gemessen, gleichzeitig ihre Gesamtzahl in den Quadraten der Zählkammer bestimmt. Nach Reinigung des Gerätes und des Auffangzylinders erfolgt unter gleichen Bedingungen der zweite Versuch mit gleichzeitigem Anlegen einer Hochspannung von 15 KV an die beiden Elektroden im Ausführungsrohr. Beide Versuche wurden je 100 mal durchgeführt. Ihre Ergebnisse sind in Tab. 1 und 2 gekennzeichnet. Die aufgeführten Zahlen sind Mittelwerte aus allen Versuchen. Unter einem Versuch verstehen wir die Gesamtzahl der Teilchen in 15 großen Quadraten der Zählkammer (Seitenlänge eines großen Quadrates = ¼ mm) unter gleichzeitiger Bestimmung der Partikelgröße und Einordnung in Gruppen (1 μ und darunter, 1—3 μ, 3 μ und darüber).

Tabelle 1: **Versuchsbedingungen:**
Material: 1 g PAS-Na getrocknet und mikronisiert.
Zerstäubung: Bei gleichbleibendem Druck (Luft) 30 Sek.
Zählkammer: Einbringen nach 10 Sek.
Auszählung: Nach 30 Sek.

Ergebnis:

Gesamtzahl in 1500 Quadraten	Größe		
	1 μ	1—3 μ	über 3 μ
33 630	1 800	11 200	20 630
in % (abgerundet)	5 %	33 %	62 %

Tabelle 2: **Versuchsbedingungen:** wie oben.
Hochspannung: 15 KV.

Ergebnis:

Gesamtzahl in 1500 Quadraten	Größe		
	1 μ	1—3 μ	über 3 μ
41 400	19 700	9 850	11 850
in % (abgerundet)	47 %	24 %	29 %

Der Vergleich beider Tabellen läßt die Einwirkung des hochgespannten Stromes auf die Teilchengrößen erkennen. Eine Verschiebung des Zerstäubungsgrades nach der Seite der kleineren Teilchen von 1—3 μ hin ist offensichtlich. Demnach glauben wir, eine optimalere Inhalationstherapie mit Medikamentenstaub treiben zu können, wenn durch einheitliche elektrische Aufladung der Partikel einer Zusammenballung entgegengewirkt wird. Inwieweit noch zusätzliche medizinische Effekte erreicht werden können, möchten wir noch nicht entscheiden.

Therapeutische Ergebnisse: Unsere therapeutischen Erfahrungen mit unserer Inhalationsmethode werden in einer späteren Veröffentlichung niedergelegt, da uns zur Beurteilung bisher erst 10 Patienten zur Verfügung stehen. Wir beschränken uns an dieser Stelle mit dem Hinweis, daß die bisher erzielten Erfolge eine breitere Anwendung dieser Inhalationsmethode rechtfertigen. Fälle von eitriger Bronchitis und Bronchiektasen ergeben nach 20 Inhalationen mit jeweils 500 000 E. Novocain-Penicillin auffallende Remissionen, die sich durch Rückgang der Temperaturen, der Sputummenge, des bakteriologischen und röntgenologischen Befundes kennzeichneten. Stationär gebliebene Lungenabszesse reinigten sich in kurzer Zeit, nach 10- bis 20mal 1 Mill. E. Novocain-Penicillin und 5- bis 10mal 0,5 g Dihydrostreptomycinsulfat. Fälle von Asthma bronchiale zeigten promptes Ansprechen auf 0,5 g Streptomycin und 100 mg Avil. Teilweise werden die Medikamente in Kombination verabfolgt.

Nebenerscheinungen konnten wir bisher nicht beobachten. Auch hohe Dosen von Penicillin und Streptomycin, teilweise 1 Mill. E. Novocain-Penicillin + 1 g Streptomycin in Kombination werden von den Patienten anstandslos vertragen. Hustenreiz verursacht die Staubinhalation nicht.

Schrifttum*): 1. Abramson, H. A.: Science, 96 (1942), S. 238. — 2. Abramson, H. A: Combined Penicillin and hydrogen peroxyde aerosol therapy in lung infections, Ann. Allergy, 4 (1946), S. 199. — 3. Abramson, H. A.: Principles and practice of aerosol therapy of the lungs and bronchi, Ann. Allergy, 4 (1946), S. 440. — 4. Abramson, H. A. a. Demerec, M.: Method of experimental control of particle size of therapeutic aerosols, J. Allergy, 16 (1945), S. 184. — 5. Barach, A. L.: Physiological methods in the diagnosis and treatment of bronchial asthma and pulmonary emphysema. Ann. Int. Med., 12 (1938), S. 454. — 6. Barach, A. L., Garthwaite, B., Levenson, E. a. Rader, D.: Penicillin aerosol therapy in bronchiectasis, lung abscess and chronic bronchitis. Amer. J. Med., 3 (1947), S. 261. — 7. Barach, A. L., Molomut, N. a. Soroka, M.: Inhalation of nebulized promine in experimental tuberculosis. Amer. Rev. Tuberc., 46 (1942), S. 268. — 8. Barach, A. L., Silberstein, F. H., Oppenheimer, E. T., Hunter, T. a. Soroka, M.: Inhalation of penicillin aerosol in patients with bronchial asthma, chronic bronchitis, bronchiectasis and lung abscess. Ann. Int. Med., 22 (1945), S. 485. — 9. Dautrebande, L.: Aérosols médicamenteux. Pénétration par voie intraartérielle transpulmonaire d'argents pharmacodynamiques. J. Suisse de Med., 12 (1941), S. 741. — 10. Dautrebande, L.: Les effets fonctionnels bronchoconstricteurs de l'inhalation des poussières et

*) Nicht alle Literaturangaben wurden im Text berücksichtigt.

leur prévention par inhalation d'aérosols pneumodilatateurs. Med. lavoro, Mailand (1950). — 11. — Deuser, F.: Siemens Zschr. (1953), H. 27. — 12. Findeisen, W.: Über das Absetzen kleiner, in der Luft suspendierter Teilchen in der menschlichen Lunge bei der Atmung. Arch. Physiol., 236 (1933), S. 367. — 13. Hückel, R.: Zschr. physik. Therap., 30 (1925). — 14. DPA angemeldet. — Krasno, L., Karp, M. u. Rhoads, P.: J. Amer. Med. Ass., 138 (1948), S. 344. — 16. Krasno, L., Karp, M. u. Rhoads, P.: Science, 106 (1947), S. 249—250. — 17. Olsen, A. M.: Streptomycin aerosol in the treatment of chronic bronchiectasis. Preliminary erport. Proc. Staff. Meet., Mayo Clin., 21 (1946), S. 53. — 18. Schaumann, O.: Über eine neue Klasse von Verbindungen mit spasmolytischer und zentral analgetischer Wirksamkeit unter besonderer Berücksichtigung der 1-methyl-4-phenyl-piperidin-carbonsäure-aethylesters (Dolantin). Arch. exper. Path. Pharmak., 196 (1940), S. 109. — 19. Scholtze, P., Ried, W.: Tuberkulosearzt, 4 (1950), S. 138. — 20. Stieve, F.: Die Berufsgenossenschaft (1952), H. 10.

Anschr. d. Verf.: München 15, I. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1a.

Aus dem Luitpoldbad Hindelang/Bad Oberdorf i. Allgäu
(Chefarzt: Dr. I. Mansmann)

Studie und Erfahrungsbericht über Aerosoltherapie mit Theophyllinabkömmlingen

von Harald Linke

Zusammenfassung: Bei 251 Patienten kamen in über 3500 Aerosol-Inhalationen verschiedene Theophyllinpräparate (wasserlösliche und amingelöste) zur Anwendung. Die Grundlagen der Aerosol-Inhalation und der Theophyllinmedikation werden zu Beginn dargelegt.

Es wird auf die günstige Wirkung des Theophyllin-Aerosols auf Herz- und Kreislaufkrankheiten, vor allem bei konsequenter Anwendung, hingewiesen. Besonders bei Hochdruckkranken und bei Patienten mit Stenokardien wurde rascher Rückgang der Beschwerden bis zum Verschwinden der Anfälle beobachtet. Ferner werden gute Erfolge bei Asthma, spastischer Bronchitis, Bronchiektasen und zerebralspastischen Zuständen berichtet. Die Mittel wurden auch zur „Wegbahnung" vor nachfolgender spezifischer Inhalation verwendet.

Unterschiede in der Wirkungsweise der einzelnen Medikamente und der Wirkungsmechanismus des Theophyllins werden auf Grund eigener Beobachtungen und an Hand des Schrifttums diskutiert. Es wird der Ansicht entgegengetreten, daß die Theophyllin-Inhalation wegen der Auskristallisation einzelner Präparate im praktischen Gebrauch nicht geeignet sei, da sich diese Nachteile durch pflegliche Behandlung der Aerosolgeräte, durch Verwendung hochleistungsfähiger Apparate oder durch Anwendung gutlöslicher Theophyllinderivate vermeiden lassen. Auf Grund seiner Erfahrungen empfiehlt der Verfasser die Theophyllin-Inhalation als eine brauchbare Maßnahme zur unterstützenden Behandlung bei Herz-, Kreislauf- und Bronchialkrankheiten. Rascher Wirkungseintritt, langdauernde Wirkung und gute Verträglichkeit bei kurmäßiger Anwendung werden hervorgehoben.

A. Die Voraussetzungen des Aerosolverfahrens

In den Jahren nach Kriegsende hat die Aerosoltherapie in Deutschland rasch an Bedeutung zugenommen, da die Industrie Apparate auf den Markt bringen konnte, die den von ärztlicher Seite zu stellenden Anforderungen entsprachen. Der I. Deutsche Aerosol-Kongreß in Bonn 1953 (1) zeigte den Stand der inzwischen in Deutschland erreichten Grundlagenforschung, nachdem der I. Internationale Kongreß für Aerosoltherapie in Turin 1951 (2, 3) den Stand des Auslandes darlegte.

Die Grundlagen der Aerosoltherapie gehen auf Heubner (4) und Dautrebande (5) und ihre Schulen in den zwanziger Jahren zurück, während die Resorptionsfähigkeit der Lungen von Claude-Bernard bereits 1857 untersucht wurde (8).

Aerosole sind Schwebstoffe, die trockene Nebel bilden, und die sich durch große Konstanz im umgebenden gasförmigen Medium auszeichnen. Die Grenze der in der Schwebe bleibenden Teilchen liegt bei etwa 10 μ Durchmesser und dem Gewicht von 0,001 γ; ab dieser Größe richten sich die Teilchen nicht nach der Gravitation, sondern nach der Brownschen Molekularbewegung. Sie folgen den Krümmungen des Bronchialbaumes bis ins Alveolarlumen. Wie experimentelle Untersuchungen bewiesen (5—14), gelangen Teilchen zwischen 0,5 und 5 μ zur Ablagerung in den Alveolen, größere Partikel kommen an der Tracheobronchialwand und im Nasen-Rachen-Raum zur Ablagerung, kleinere werden wieder exhaliert. Für die Therapie mittels der Tiefeninhalation sollte ein möglichst homogener Nebel erzeugt werden, dessen Optimum bei einer durchschnittlichen Teilchengröße von 0,8—2 μ liegt (4, 10).

Der **Zerstäubungsgrad** bei Herstellung eines Medikamenten-Aerosols wird bestimmt:

1. von der Konsistenz (Viskosität, chemische Zusammensetzung usw.),
2. von der Größe und dem Bau der Düse und
3. von dem verwendeten Druck (15, 16, 18).

Am gebräuchlichsten im klinischen Betrieb ist die Vernebelung durch Druckluft mit Düse und entgegenstehender Prallfläche. Die erforderlichen Drucke liegen bei etwa 1—2,5 atü und darüber (je nach spezifischem Gewicht der Lösung) und werden durch Membran- und Kolbenpumpen erzeugt (16, 17, 18). Preßluftflaschen sind weniger geeignet, da sich das Gas bei der Ausdehnung zu stark abkühlt und der Verlust von ca. 60% bei der Ausatmung zu unrentabel ist. Handvernebler sind wegen zu geringer Druckleistung im allgemeinen unzureichend. Außerdem gibt es Vernebler, die nach dem Schleuderprinzip mittels rotierender Scheiben oder mit Ultraschall zur Zerreißung der Flüssigkeit arbeiten, ferner Elektro-Aerosol-Anlagen, bei denen die Partikel elektrisch einheitlich aufgeladen werden.

Es ist streng zu beachten, daß das gelieferte Aerosol frei von unerwünschten, schleimhautreizenden Beimengungen bleibt (Öl bei Kolbenpumpen!).

Für die Dosierung bei der Tiefeninhalationstherapie sind die Kenntnisse der **Nebeldosis** (Produkt aus Nebelmenge und Nebeldichte) wichtig (4, 6, 15, 17, 18).

Der Atembedarf beträgt nach Heubner (4) über längere Zeit 6—12 Liter Luft in Ruhe. Da hiervon die Hälfte auf die Ausatmungsphase fällt, sollte die vom Aerosolgerät gelieferte Nebelmenge 10—20 Liter/Min. bei fortlaufender Erzeugung erreichen, wenn auf Nebenluft zur gelieferten Nebelmenge verzichtet werden soll. Dies ist jedoch dann nicht erforderlich, wenn die erzeugte Nebeldichte in mm^3/l so hoch liegt, daß eine ausreichende Aerosolkonzentration für die Therapie erreicht wird. Dann ist die Zuführung von Nebenluft zur Verdünnung der evtl. sogar schleimhautreizenden Wirkstoffkonzentration und zur Deckung des Atembedarfs erwünscht (16).

Die praktisch erreichbare Nebeldichte liegt bei etwa 15—20 mg oder mm^3/l, d. h. bei einer 10%igen Lösung 1,5—2,0 mg Wirkstoff pro Liter. Die unterste Grenze liegt bei 10 mg/l (4, 5, 16). Die Nebeldichte ist weitgehend abhängig vom Druck und der Viskosität des zerstäubten Substrats (17).

Um einen Verlust der Medikamente zu vermeiden, sollte die produzierte Nebelmenge nicht höher als das Atemvolumen liegen. Bei kontinuierlich erzeugenden Aerosolgeräten wird daher die Nebelmenge während der Ausatmung in einem Sammelbeutel gespeichert, oder die Luftförderung wird während der Ausatmung durch ein Ventil unterbrochen(16). Im allgemeinen wird die Medikamentenlösung nicht vollständig zur Vernebelung kommen, und es ist zu berücksichtigen, daß sich die Konzentration des Wirkstoffes gegen Ende der Inhalation erhöht.

Die tatsächlich zur Applikation kommende Nebeldosis sollte um 150—200 cm^3 (mg)/Min. betragen. Das entspricht einer Zerstäubungsdauer von 2—7 Minuten/cm^3. Als Dosierungsgrundlage dient im praktischen Betrieb die Medikamentenlösung in cm^3 bei bekannter Konzentration.

Die Inhalationszeit sollte 15—20 Minuten in einer Sitzung nicht überschreiten (bis 2 cm^3), um den Patienten nicht anzustrengen. Es ist auch darauf zu achten, daß der Patient sein Atemminutenvolumen nicht zu stark erhöht, um einer zu starken Alkalose und daraus resultierenden Tetanie vorzubeugen (4).

Die Leistungsdaten der im Handel befindlichen Aerosolerzeuger wurden von Dirnagl untersucht (18).

Bei der Inhalationstherapie ist bei der Verwendung von Medikamenten auf folgende wichtige drei **Grundregeln** zu achten:

Für die Tiefeninhalation kommen normalerweise nur wasserlösliche Medikamente in Betracht; die Aerosolmengen dürfen die Schleimhäute nicht reizen, und es sollen nur Lösungen mit möglichst angenäherter „Eukolloidität" mit dem Lungengewebe verwendet werden (Isoionie, osmotische Isotonie von $\Delta = -0{,}55-0{,}58^0$, pH von 7,3—7,4, kolloidosmotischer Druck von $P_{onk} = 2{,}3$ bis 2,7 cm Hg und Temperatur 36,5—37,5⁰ (19). Auf möglichst neutralen Geschmack ist zu achten.

Neben der Lokalbehandlung des Atemtraktes mit nur geringfügig resorbierbaren Medikamenten, die seit langem geübt wird, erstrebt die Tiefeninhalation die Ausnutzung der gut resorbierenden Lungenoberfläche zur Erzielung von **Allgemeinwirkungen.** Ferner kann eine rasche Einwirkung auf Elemente unter der Bronchialschleimhaut (Muskulatur, nervöse Elemente) in besonders hoher Konzentration noch vor Erreichen der Blutbahn erzielt werden. Auch eine gewisse Depotwirkung mit verzögerter Abgabe ins Blut und längere Zeit anhaltenden höheren Blutspiegeln als selbst bei intravenöser Infusion wurde beobachtet (4—9, 11, 13, 14).

Hier liegen die Vorteile der Inhalationsbehandlung. Da die Resorptionsfläche sehr groß ist (Bronchialbaum ca. 100 cm^2, Alveolarepithel ca. 100 m^2), kann die Inhalationswirkung einer intrakardialen oder intravenösen Injektion gleichkommen und diese übertreffen (4, 11, 13, 14, 20, 21, 46). Bei Lungen- und Bronchialkrankheiten lassen sich hohe Wirkstoffkonzentrationen am Einwirkungsort erzielen.

Wiederholte Injektionen können vermieden werden, was bei vielen Patienten zu einer ausgesprochenen Beliebheit der Aerosolanwendung geführt hat; die unsicheren Resorptionsverhältnisse der peroralen und rektalen Medikation und deren Nachteile, wie Magenunverträglichkeit, Fermenteinwirkung usw. können umgangen werden. Die Behandlung wird bei uns oft mit einer Injektion begonnen und durch Inhalationen fortgesetzt. Durch die meist kurmäßige Anwendung steht der Patient unter ständiger Überwachung, und es ist möglich, die Aerosolbehandlung mit anderen Verfahren zu kombinieren.

Die Aerosolinhalation ist individuell dosierbar und kann jederzeit abgebrochen werden. Kleine transportable Aerosolerzeuger erlauben eine Behandlung am Krankenbett.

Die **Grenzen für die Inhalationstherapie** liegen in der nicht exakt bestimmbaren, tatsächlich aufgenommenen Medikamentenmenge (Verlust bei der Exhalation), der Zerstörungsmöglichkeit empfindlicher Medikamente durch die Zerstäubung (z. B. Oxydation), der Reizungsmöglichkeit, vor allem der oberen Luftwege bei zu hohen Konzentrationen mancher Mittel zur Erzielung eines therapeutisch befriedigenden Effektes, und in anderen apparativen Unzulänglichkeiten (4, 5). Der Wirkstoffverlust liegt aber niedriger als bei rektaler oder peroraler Medikation.

B. Theophyllinanwendung

Wir haben im Rahmen unserer Behandlungsmaßnahmen Theophyllinabkömmlinge bei verschiedenen Krankheiten inhalieren lassen. Das Theophyllin wurde 1888 von Kossel in Teeblättern nachgewiesen und um die Jahrhundertwende (Schmiedeberg und Minkowski) auf Grund seiner guten Wirkung in die Therapie eingeführt. Es ist ein in Wasser sehr schlecht löslicher Purinkörper (1 : 200) und auch als Doppelsalz (Natriumazetat) nur zu 4,5% löslich (22). 1906 gelang es Grüter (22—25), das Theophyllin in primären und sekundären Aminen zu lösen (bis zu 40%). Da die Lösungsvermittler z. T. stark basisch reagieren und außer positiven Nebenwirkungen aber auch bei zu schneller Injektion in Einzelfällen zu unangenehmen Nebeneffekten führen können (zu brüske Blutdrucksenkung, Kollaps), wurde nach anderen Möglichkeiten gesucht. Schon 1910 wurden Theophyllinderivate dargestellt, die am Puringerüst in Stellung 7 entsprechende Veränderungen aufwiesen. Es sind gut wasserlösliche, schwach sauer reagierende Medikamente, die aber erst im letzten Krieg in Amerika und seit einigen Jahren in Deutschland in die Klinik Eingang fanden (26—29, 41, 55, 56).

Der Indikationsbereich erstreckt sich beim Theophyllin auf Nieren-, Herz- und Kreislaufkrankheiten, spastische Zustände an den Gefäßen (Herz, Gehirn und Peripherie), Bronchial- und Gallenwegen. In der Aerosoltherapie gelangten Theophyllinderivate bisher im allgemeinen nur bei Behandlungen von Bronchialerkrankungen zur Anwendung (2, 5, 14, 15, 17, 20, 21, 31—46), wobei über zum Teil sehr gute Erfolge berichtet wurde, während bei der Behandlung des akuten Asthma bronchiale die Ansichten nicht einheitlich sind.

C. Eigener Anwendungsbereich

Bei unserer Behandlung im Luitpoldbad, Hindelang-Bad Oberdorf (Allgäu), gingen wir in größerem Maße dazu über, neben der sonstigen, meist balneologischen oder physikalisch-medizinischen Kuranwendung die Aerosol-Tiefeninhalation mit Theophyllinderivaten, besonders zur Allgemeinbehandlung bei Herz- und Kreislaufkrankheiten anzuwenden. Teils war die Behandlung als wesentliches Adjuvans gedacht, teils war es die einzige therapeutische Maßnahme neben Liege- oder Terrainkuren und der in jedem Falle gegebenen Einwirkung des alpinen Höhenklimas (das Luitpoldbad liegt 900 m hoch).

Inhaliert wurde mit tragbaren Pari-[1]) oder Drägerapparaten[2]) (18). Es kamen anfangs die handelsüblichen Ampullen mit Euphyllin 10% oder 20% oder DHT-Siegfried 10% zur Anwendung. Später erhielten wir von der Firma Byk-Gulden, Konstanz[3]), das neutral reagierende Euphyllin-Aerosol in 10%iger Lösung (Theophyllin-Aethylendiamin). Die Firma Siegfried G.m.b.H., Säckingen, Hochrhein[3]) stellte uns neben DHT-Ampullen, die Dihydroxypropyl-Theophyllin 10%ig enthalten (im folgenden DHT genannt), einen neu entwickelten wasserlöslichen Purinkörper, β-Oxypropyltheophyllin, in 10%-, 15%- und 20%iger Lösung zur Verfügung, der seit kurzem als „DHT-Aerosol", 15%ig (im folgenden DHT-Aer. genannt), im Handel erschienen ist.

Behandelt wurden 251 Patienten mit über 3500 Inhalationen. Davon erhielten 199 Patienten mehr als 6 Inhalationen und 52 Patienten bis zu 6 Inhalationen. Die Patienten standen im Alter zwischen 10 und 80 Jahren. Im allgemeinen wurde am Tage ein- bis zweimal inhaliert, selten häufiger, und es wurden bis zu 40 Inhalationen während der Kur gegeben.

Bei 120 Patienten wurde DHT (Dihydroxypropyl-Theophyllin), bei 74 Patienten Euphyllin und bei 33 Patienten DHT-Aerosol angewandt. 24 Patienten erhielten 2 oder alle 3 dieser Medikamente, teils weil sie eines nicht gut vertragen hatten und deshalb umgesetzt worden waren, teils weil die jeweils zur Verfügung stehenden Versuchsmengen nicht ausreichten.

Unser Anwendungsbereich umfaßte:

1. Theophyllin als „Wegbahner" vor nachfolgender spezifischer Inhalationstherapie (in der Fallzahl nicht enthalten) oder als wichtigstes Mittel bei
2. Bronchialasthma, spastischer Bronchitis, Emphysem und Bronchiektasen (38 Fälle),
3. Myokardschädigungen, myokardialer Insuffizienz, Myokardinfarkten und koronaren Durchblutungsstörungen (156 Fälle),
4. Hypertonien (35 Fälle),
5. zerebralspastischen Zuständen (6 Fälle),
6. vegetativer Dystonie, „nervöser Erschöpfung", peripheren Durchblutungsstörungen (16 Fälle).

Bei der Gruppe 1 bildete das Theophyllin einen wesentlichen Bestandteil der Behandlung. Es wurde hier mit 10 bis 20 Atemzügen verordnet, um den Bronchialbaum

[1]) Paul Ritzau, Starnberg.
[2]) Dräger-Werke, Lübeck.
[3]) Beiden Firmen danken wir für die Unterstützung mit Medikamenten und Literatur.

zu weiten, damit die nachfolgende Inhalation von Sulfonamiden oder Antibiotizis bessere Eindringmöglichkeiten vorfand. Diese Medikamente können ebenso wie Antihistaminika und Tuberkulostatika bronchospastisch wirken (2, 3, 5). Die gut expektorierende Wirkung, besonders die des Euphyllin, wurde zur Atemgymnastik ausgenutzt.

Der Patient wurde nach Vorinhalation mit Theophyllin und nach Abhusten mit der Elektrolunge tiefenbeatmet. Vor Beginn der spezifischen Inhalationsbehandlung wurde bis zum Eintreffen des bakteriologischen Sputumtestergebnisses mehrere Tage lang mit Theophyllin oder Priatan und 5%iger Bepanthenlösung behandelt.

Beim **Asthma bronchiale** kam es zu einer raschen Lösung und zu merklicher Verringerung der Stärke der einzelnen Anfälle, im Laufe der Behandlungen konnte die Anfallsbereitschaft deutlich herabgesetzt werden. Durch die kombinierte Therapie gelang es, jahrelang therapieresistent gebliebene chronische Emphysembronchitiden auszuheilen und Bronchiektatiker „trockenzulegen", was allerdings zum Teil Behandlungszeiten bis zu mehreren Monaten erforderte. Unsere Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit der Literatur (2, 3, 6, 14, 17, 20, 32—42).

Die Zunahme der Leistungssteigerung der Lunge wurde von uns durch Messung des Exspirationsstoßes in der Zeiteinheit mittels des Pneumometers nach Hadorn und Wyss (44, 45, 47) bestätigt. Zunahme um 1—2 l/Sek. im Laufe der Behandlung wurde von uns in zahlreichen Fällen gemessen. Die Pneumometrie erlaubt auch die Aufdeckung larvierter bronchospastischer Zustände mittels einer Theophyllininhalation ebenso wie im sog. „Aludrintest" von Wyss (45).

Auf diesem Gebiet wird die neueingeführte modifizierte Pneumotachographie (Dirnagl) noch bessere Ergebnisse aufzeigen können (48, 49). Andere Autoren konnten ebenfalls günstige Ergebnisse durch Spirographie und Inhalographie aufzeigen (17, 20, 33—41, 43). Auffallend war die langanhaltende Wirkung der Theophyllininhalation. Ferner ist der rasche Wirkungseintritt hervorzuheben, der von den Patienten subjektiv stark empfunden und gelobt wurde. Hier waren es vor allem das Euphyllin und das höher konzentrierte DHT-Aer, das schon nach kurzer Zeit sehr günstige Wirkung zeigte.

Die **langanhaltende Wirkung** scheint auch ein Vorzug der Theophyllininhalation gegenüber dem vielfach gebräuchlichen Aludrin zu sein. Asthmolytika vom sympathikomimetischen Typ wirken zunächst zwar rascher und haben oft durchschlagenden Erfolg (2, 3, 5, 15, 31, 44, 45, 50), andererseits ist die Wirkung nicht so lange anhaltend, und es kann in kurzer Folge zu neuen Spasmen kommen. Hierauf haben vor allem französische Autoren hingewiesen, die deshalb die Anwendung von Sympathikomimetika strikt ablehnen (39, 40). Andere italienische, französische und Schweizer Autoren (2, 3, 44, 45) dagegen glauben nur eine inkonstante Wirkung vom Theophyllin beim Asthma gesehen zu haben.

Nun reichen aber die Konzentrationen von Aludrin z. B., die mit Erfolg von uns zur Wegbahnung bei der Tiefeninhalation benutzt werden (0,2—0,5%), und die hier meist komplikationslos vertragen werden, im allgemeinen zur Kupierung eines starken Asthmaanfalles nicht aus; man muß dann höhere Konzentrationen wählen, die jedoch unerwünschte Nebenwirkungen aufweisen (Tachykardien, Palpitationen) (38). Amerikanische Autoren (2, 3, 35, 36) sahen von Theophyllininhalationen gegenüber Injektionen bessere Ergebnisse. Martini bevorzugt die Injektion (51) und glaubt, die Wirkung der Euphyllininhalation ebenso wie Wolfer ablehnen zu müssen, weil die Blutspiegelkonzentration nicht ausreichen soll (15, 68).

Hier sei auf die wertvollen experimentell gewonnenen Ergebnisse von Waxler, Moy und Schack (14, 21) hingewiesen. Einbringen feinstpulverisierten Aminophyllins[4]) in Kaninchenlungen bewirkte schon nach 5 Minuten einen hohen Blutspiegel (Herzblut spektrofotometrisch untersucht), der über 6 Stunden konstant anhielt und dann erst langsam absank, während die gleiche Dosis, intravenös gegeben, ein kontinuierliches Abnehmen des Blutspiegels zeigte. Außerdem war das intravenös gegebene Aminophyllin früher ausgeschieden als das intratracheal eingestäubte.

Diese Untersuchungen stehen in gutem Einklang mit der klinischen Beobachtung der langanhaltenden Theophyllineinwirkung per Inhalation (33). Der Übertritt des inhalierten Theophyllins erfolgt nur zum Teil sofort ins Kapillarblut, während ein anderer Teil zunächst vom phagozytierenden Alveolarepithel gespeichert wird, wie es experimentelle Untersuchungen wahrscheinlich machen (4, 8, 9, 11, 13).

Die Wirkung des Theophyllins bei der Beeinflussung pulmonaler Vorgänge ist mehrschichtig. Durch Experimente ist erwiesen, daß Theophyllin direkt an der Bronchialmuskulatur angreift (22, 39, 52, 53). Besonders gute broncholytische Wirkung scheint nach unseren Beobachtungen, die allerdings zahlenmäßig gering sind, die Behandlung mit DHT-Aer zu haben[5]).

Es scheint uns daher nicht berechtigt, wie es Wolfer (68) unternimmt, die Theophyllininhalation auf Grund theoretischer Blutspiegelkonzentrationswerte zugunsten des Adrenalins und seiner Abkömmlinge abzulehnen.

Weiterhin besteht aber auch eine geringe anregende Wirkung des Theophyllins auf das Atemzentrum, die chemischer Natur ist, direkt angreift und nicht über den Sinus caroticus läuft (22, 53). Hier ist ein besonderer Vorzug des Euphyllins zu erwähnen, da der Lösungsvermittler, das Äthylendiamin, eine günstige Wirkung entfaltet. Nach van Heerswynghels (53) bewirkt es eine starke chemische Reizung des Atemzentrums, die ebenfalls auf dem Blutweg direkt erfolgt. Britische Autoren (54) haben dies benutzt, um die Blutumlaufzeit zu bestimmen. Sie maßen in mehreren hundert Versuchen die Zeit, die auf eine rasche intravenöse Injektion von Euphyllin vergeht, bis es zu einem zwangsweise auftretenden besonders tiefen Atemzug oder einem Hustenstoß kam. Hier liegt wohl mit eine Ursache für die günstige expektorierende Wirkung des Euphyllins.

Die Besserung der Herzleistung durch Theophyllin bewirkt ein Verschwinden der geschwollenen Venenpolster bei Stauungsbronchitis und verwandten Zuständen. Durch Verminderung des exspiratorischen Widerstandes kommt es zur Abnahme des Begleitemphysems („Emphysemtest") (28, 49). Es ist bekannt, daß die Theophyllinwirkung auf asthmatische Zustände dann besonders günstig ist, wenn eine kardiale Komponente mitspielt (28, 49).

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß die Behandlung des Asthmatikers ein besonders individuelles Eingehen erfordert. Eine günstige Wirkung des Theophyllins ist zu erwarten, wenn die spastische oder kardiale Komponente im Vordergrund steht, bei mehr neuraler Komponente scheint die Zugabe von Luminal-Natrium nach dem Vorschlag von Uhde (33) günstig zu wirken.

Im akuten Zustand scheint es zweckmäßig zu sein, den Anfall mit einer Injektion zu stoppen und die folgenden Nach- und Intervallbehandlungen mit Inhalationen zu führen.

Der Hauptteil unserer Patienten, die wir mit Theophyllin behandelten, litt an **Herz- und Kreislaufstörungen.** Von allen Patienten sind — zum Teil mehrfach wiederholte — Elektrokardiogramme und Kreislaufanalysen nach Wezler-Böger angefertigt worden. Es handelt sich in der Mehrzahl um koronare Durchblutungsstö-

[4]) Euphyllin (Theophyllin-Aethylendiamin) Byk-Gulden, Konstanz, im Ausland als Aminophyllin bekannt.

[5]) Weitere Ergebnisse über β-Oxypropyl-Theophyllin (= „DHT-Aerosol"): H. Linke, Zschr. f. Aerosolforschung, 1954, Heft 5, im Druck (67).

rungen in verschieden ausgeprägter Form, teils mit, teils ohne Ekg.-Veränderungen, bis zur schwersten *Angina pectoris*. Frische Myokardinfarkte waren nicht dabei, jedoch kamen mehrere Patienten zur *Infarkt-Nachbehandlung*, darunter solche mit *Infarktrezidiven*. Unter den Myokardschädigungen fanden sich viele elektrokardiographisch nachzuweisende Blockformen, Rhythmus- und Reizleitungsstörungen. Meist waren die Patienten in kompensiertem Zustand, doch kamen auch mehrere dekompensierte *Herzinsuffizienzen* mit Stauungsbronchitis und Leberschwellung zur Behandlung. Viele dieser Patienten waren Rheumatiker und suchten uns zur Moor- und Schwefelbadekur auf. Hier wurde mit Theophyllin versucht, eine „*abstützende Herztherapie*" zu betreiben. Die behandelten Hypertoniker gehörten der sog. *essentiellen Hypertonie* an und erwiesen sich nach der Kreislaufanalyse als Minutenvolumenhochdrucke. Bei dieser Gruppe fanden sich häufig Stauungsbronchitiden, die dann sehr günstig ansprachen.

Die Erfolge waren zum Teil sehr beeindruckend. Pektanginöse Beschwerden klangen häufig nach kurzer Inhalationszeit ab, „die Brust wurde frei". Schwere und gehäufte Anfälle ließen nach, und Patienten, die vorher nur mit 8—10 Nitrokapseln den Tagesablauf einigermaßen durchstehen konnten, wurden anfallsfrei. Die Inhalationen wurden anfangs mehrfach täglich durchgeführt und später auf eine Inhalation herabgesetzt. Zu Beginn der Behandlung war bei schwerem Anfall die Spritze meist zweckmäßiger, doch ließ sie sich in der Folge durch die Inhalation ersetzen. Mehrfach konnten wir die Normalisierung pathologischer Elektrokardiogramme sehen, wie es auch in der Literatur bei Injektionsbehandlung berichtet wird. Der Blutdruck verhielt sich bei Normotonikern meist indifferent, bei der essentiellen Hypertonie sahen wir auf die Dauer beträchtliche Angleichungen an die Normwerte. Die erhöhten Schlag- und Minutenvolumina nahmen ab, bei vorher erniedrigtem Schlagvolumen wurde auch ein Anstieg beobachtet. Die periphere Durchblutung stieg, wie uns oszillometrische Untersuchungen zeigten, an. Die Inhalationsbehandlung mit Theophyllin steht auch hier den sonstigen Anwendungsformen nicht nach (27—29, 49, 55, 56).

Die Wirkung ist dabei weitgehend von der vegetativen Ausgangslage abhängig (57). Bei der Insuffizienz führt eine verbesserte Reizansprechbarkeit und gesteigerte Kontraktilität (Verkürzung der Anspannungszeit) zu einem vermehrten Schlag- und Minutenvolumen unter Herabsetzung der Restblutmenge (56, 65). Dies kommt sekundär der Koronardurchblutung und dem Herzmuskelstoffwechsel zugute. Der erhöhte Venendruck sinkt rasch. Cheyne-Stokessche und orthopnoeische Atmung, wie sie im Verlauf dekompensierter Hypertonie, Linksversagen u. dgl. auftreten, können in Minuten gebessert werden (58, 65). Die Erhöhung der Kontraktionskraft des Herzens, die durch direkten Angriff des Theophyllins am Myokard bewirkt wird und sich bei Dekompensierten in sofortigem Anstieg des Minutenvolumens äußert, hält, wie mittels des intrakardialen Katheters ermittelt wurde, nur kurzzeitig an (65). Um diese Wirkung längere Zeit zu nutzen, können mehrfache Theophyllininhalationen dienen, die im Gegensatz zu hochdosierter oraler oder rektaler Medikation besser verträglich oder einfacher zu handhaben sind. Bei überzogener Herzleistung, wie sie bei erethischer Ausgangslage beim Hochdruck mit erhöhtem Schlag- und Minutenvolumen vorliegt, kommt es außerdem zu einer Erweiterung peripherer Gefäßgebiete, das Schlag- und Minutenvolumen und der mittlere Blutdruck sinken, es kommt zu einem „inneren Aderlaß" (28). Die Kreislaufanalyse zeigt eine Umstellung auf einen Spargang des Herzens.

Am Gehirn führt Theophyllin zur Lösung von Gefäßspasmen und zu einem vermehrten Austausch von Gewebsflüssigkeit, ferner durch direkten Angriff zur Stimulierung des Atemzentrums, was in Verbindung mit einer Senkung des Liquordruckes seit langem zur Beeinflussung der *Cheyne-Stokesschen Atmung* ausgenutzt wird (22, 58, 65). In letzter Zeit hat die frühzeitige Behandlung des *akuten angiospastischen Insults* mit Theophyllin an Bedeutung gewonnen.

Wir sahen bei frühzeitiger Gabe von Theophyllin per Inhalation schnelle Rückbildung eingetretener Veränderungen (Aphasie, Paresen) (46). Bei *Verwirrtheitszuständen* nach schon längere Zeit bestehenden Insultfolgen führte die Inhalation zu erfreulicher Aufhellung des Sensoriums. Gute Ergebnisse erhielten wir bei Unfallfolgen nach *commotio cerebri* mit migräneartigen Kopfschmerzen. Bei akutem angiospastischem Insult wird es wohl anfangs zweckmäßiger sein, mit der Injektion zu beginnen. Die Nachbehandlung jedoch, die mehrfache Injektionen zur Vorbeugung eines Rezidivs erforderlich macht (bis zu 5mal am Tag) (56, 61), kann mit Inhalationen allein durchgeführt werden. Die Wirkungsweise liegt hier neben der spasmolytischen Wirkung vor allem im verbesserten Stoffwechsel des geschädigten Hirngewebes (22, 59.)

Bei **allgemeiner Erschöpfung („Manager-Typen") und vegetativer Dystonie** konnten wir, sofern sie nicht schon unter den anderen Indikationsgebieten, wie Koronarinsuffizienz, aufgeführt sind, keine besonderen Ergebnisse sehen, die sich nicht auch durch die allgemeine Ausspannung, Ruhe usw. erklären lassen.

Während in einer Anzahl von Behandlungsfällen der anderen Behandlungsgruppen eine besondere Beeinflussung nicht zu erkennen war, war die Wirkung in der Mehrzahl überaus günstig. Sofern die Behandlung genügend lange gedauert hatte, haben wir keinen ausgesprochenen Versager gesehen.

In einer kleinen Anzahl mußten wir die Inhalationen nach wenigen Versuchen abbrechen (3mal DHT, 3mal Euphyllin, 1mal DHT-Aer). Hier war es dreimal zu Palpitationen, Herzdruck und Schmerzen gekommen (2 Patienten mit Koronarsklerose). Aus der Literatur ist ähnliches bei der i.v. Injektion bekannt (65). Weiterhin kam es zu Schwindel und Übelkeit. Hier kann aber eine falsche Inhalationstechnik mitspielen; wahrscheinlich liegt eine Hyperpnoe mit tetanoidem Zustand vor. Alle Reaktionen klangen nach Absetzen in wenigen Minuten ab und machten keine weiteren Maßnahmen erforderlich.

Eine weitere Gruppe (11 Patienten, 10mal DHT, 1mal Euphyllin) stieß sich am Geruch oder Geschmack des betreffenden Mittels. Sie wurden dann auf ein anderes Medikament umgesetzt, das sie dann vertrugen.

DHT-Siegfried in den handelsüblichen Ampullen hat durch die Präparatkombination mit Phoselit (Mg-α-oxybenzylphosphinicum) einen bitteren Beigeschmack, an den sich die Patienten machmal erst nach einigen Inhalationen gewöhnten. Euphyllin hat einen ammoniakalischen Geruch (durch den Lösungsvermittler Äthylendiamin), während DHT-Aer fadbitter schmeckt. Für die Inhalation wird es sich empfehlen, das Phoselit beim DHT fortzulassen (63, 64). Der schlechte Geschmack läßt sich mit etwas Fruchtsaft meist rasch beseitigen.

Störend macht sich beim Euphyllin das Auskristallisieren mit Verstopfen der Düsen und Verkleben von Verschraubungen bemerkbar. DHT und DHT-Aer kristallisieren nur sehr gering aus. Mit heißem Wasser oder Alkohol gelingt es jedoch leicht und schnell, die Teile wieder zu reinigen. Wir können im Gegensatz zu anderen Autoren (15) hierin keinen wesentlichen Nachteil des Euphyllin zum Aludrin sehen.

Wir haben die Inhalationstherapie mit Theophyllin in der Mehrzahl der Fälle mit geeigneten **synergistischen Maßnahmen** verknüpft.

Bei Asthma, Bronchitis, Bronchiektasen und Emphysem, aber auch bei Koronarinsuffizienz, Hypertonie und Myokardschädigung wurde zusätzlich mit Atemgymnastik durch elektrische Tiefenbeatmung behandelt, worüber wir schon früher berichteten (66). Gerade hierbei haben wir den Eindruck gewonnen, daß die Kombination beider Verfahren günstiger und rascher wirkt als jede Behandlungsart für sich allein. Hypertonien und verschiedene Herzkrankheiten erhielten balneologische Maßnahmen, meist Kohlensäure-Trockengasbäder. Weiterhin kamen Sprudelbäder, CO_2-Bäder, Spezialmassagen (Asthma, Emphysem) u. dgl. zur Anwendung. Bei stärkeren Insuffizienzerscheinungen wurden Herzglykoside, oft in der Mischspritze mit Euphyllin oder DHT, gegeben. Wenn Schlaflosigkeit mit vorwiegend kardialbedingter Dyspnoe auftrat, ließen wir zur Sicherung der Nachtdurchblutung die Patienten erst spätabends inhalieren und Atemübungen ausführen oder gaben theophyllinhaltige Zäpfchen mit geringer Zugabe an Barbituraten. In den meisten Fällen erzielten wir damit einen ausreichenden Schlaf ohne zusätzliche Schlafmittel. Eine erregende Wirkung, wie sie Xanthinkörpern eigen ist, konnten wir auch bei abendlicher Gabe nicht beobachten.

Schrifttum: (1, 4, 7—14, 17—19, 34, 38, 42—45, 47, 48, 67), Zschr. Aerosolforsch., 1.—4. Jahrgang (1951—1954). — (3) Mansmann, I.: Therapiewoche (1951), S. 670. — (5) Dautrebande, L.: L'Aerosologie, I. B. Baillieret et fils, Paris (1951). — (15, 28, 29, 33, 51), Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1543, S. 17, S. 1563, S. 1593, S. 373. — (20) Kapferer, I. M.: Tbc-Arzt, 7 (1953), S. 508. — (46, 59, 60), Verhandlungsber. d. deutsch. Ges. f. Kreislaufforsch., 19. Tagung, Steinkopff, Darmstadt (1954), S. 255 bis 259. — (65) McMichael, J.: Pharmakologie d. Herzversagens, Steinkopff, Darmstadt (1953). — (68) Wolfer, J.: Med. Klin., 1954, S. 1009.

Ausführliches Literaturverzeichnis kann beim Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Aschaffenburg, Städt. Krankenhaus, Innere Abt.

Aus der Inneren Abteilung des St.-Gertrauden-Krankenhauses Berlin-Wilmersdorf (Chefarzt: Dr. med. H. Epping)

Behandlung der Myasthenia gravis und psychischer Störungen bei der Chorea minor mit Glutaminsäure

von H.-J. Dulce

Eine 51j. Pat., die seit 12 Jahren an einer Myasthenia gravis mit Befallensein der Gesichts-, Schling- und Armmuskulatur litt, wurde über Jahre hinaus mit 6—8 Tabletten Prostigmin forte täglich behandelt. Ohne Prostigmin verfiel sie bereits nach 1 Stunde in eine körperliche und psychische Apathie. Es traten mimische Erschlaffung, Ptosis und Schlingstörungen auf. Wir behandelten die Pat. probeweise mit täglich 8 g Glutaminsäuregranulat „Homburg" per os und verringerten nach einer 10tägigen Anlaufzeit die Prostigmingaben. Es zeigte sich bereits nach 14 Tagen eine Besserung im Befinden der Pat., wie sie es nach alleinigem Prostigmin kaum gewohnt war. Nach 2—3 Monaten benötigte die Pat. nur noch alle 2 Tage eine Prostigmintablette und fühlte sich dabei körperlich und geistig frisch. Auch objektiv ließen sich keine Muskelerschlaffungen mehr nachweisen. Bei laufenden Glutaminsäuregaben von 8 g täglich war eine fast völlige Entwöhnung vom Prostigmin erreicht worden. Die Glutaminsäure mußte allerdings auch weiterhin gegeben werden.

Ein 8j. Kind hatte eine typische Chorea minor durchgemacht. Im Verlauf dieser Krankheit war es zu stärkeren psychischen Störungen gekommen, die sich in der Schule in einer zunehmenden Leistungsverminderung bemerkbar machten. Unaufmerksamkeit, Fahrigkeit und Verschlechterung des Schriftbildes waren dafür bezeichnend. In diesem Stadium erhielt das Kind mehrere Wochen lang täglich 8 g Glutaminsäuregranulat per os. Nach etwa 14 Tagen beobachtete der Lehrer in der Schule eine zunehmende Aufmerksamkeit. In Diktaten traten nur noch 2 Fehler gegenüber 15 Fehlern davor auf. Nach einem halben Jahr konnte das Kind mit befriedigenden Zensuren versetzt werden, was von den Lehrkräften anfangs als unmöglich bezeichnet worden war.

Bisher ist lediglich bekannt, daß die Glutaminsäure im Stoffwechsel des Zentralnervensystems eine spezifische Rolle spielt. Über Beziehungen zum Muskelstoffwechsel wissen wir wenig. Die progressive Muskeldystrophie wurde von J. Brugsch mit gewissen Erfolgen mit Glutaminsäure behandelt. Unsere Beobachtung bei der Myasthenia gravis soll zu weiteren Untersuchungen anregen, zumal über den Sitz dieser Störung, ob im Muskel selbst oder an der Endplatte des peripheren Nerven oder gar zentral-nervös, noch nicht endgültig entschieden ist. Jedenfalls dürfte sich die Dauermedikation von Glutaminsäure sicherlich unschädlicher als die des Prostigmins erweisen.

An dem zweiten Fall sehen wir, daß bei der Chorea minor der den choreatischen Bewegungen äquivalente psychische Defekt wesentlichen Einfluß auf den Leistungsstand eines Kindes nehmen kann. Durch Glutaminsäuregaben erreichten wir nach der bekannten Anlaufzeit eine deutliche Hebung der gesamten geistigen Funktionen. Das Kind überbrückte die entstandene Leistungslücke in relativ kurzer Zeit. Sicherlich ließe sich bei den vorliegenden Tatsachen die Meinung vertreten, daß die Besserung des Konzentrationsvermögens und der psychischen Leistungen in diesem Fall im Bereich des normalen Heilungsverlaufes lägen. Dem kann nur entgegengehalten werden, daß trotz Rückgang aller anderen Symptome die Schulleistungen, die das psychische Verhalten des Kindes verdeutlichen, über lange Zeit schlecht geblieben waren. Erst durch die Glutaminsäuretherapie trat eine unseres Erachtens nicht zufällige entscheidende Wendung ein. Das Diktat dürfte eine gute Hilfe zur Beurteilung des Intelligenzrückstandes sein. Die Glutaminsäuretherapie erscheint uns in solchen Fällen sinnvoll. Vielleicht können dadurch bleibende Entwicklungsstörungen, wie sie nach derartigen Krankheiten bekannt sind, verhindert werden.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Wilmersdorf, Steinrückweg 1.

Technik

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. Norbert Henning)

Eine einfache Diastasebestimmung im Urin

von Dr. med. Klaus Heinkel

Zusammenfassung: Es wird eine einfache Methode zur kolorimetrischen Bestimmung der Diastase im Urin mitgeteilt, die sich besonders zu Reihenuntersuchungen eignet. Fermentkinetische Untersuchungen mit der Methode zeigen eine gesteigerte Aktivität im Beginn der Spaltung kleinster Fermentmengen in Abhängigkeit von der vorgelegten Substratmenge.

Der Nachweis einer vermehrten **Diastaseausscheidung im Urin** hat besonders in der Laboratoriumsdiagnostik der Pankreaskrankheiten größere Bedeutung (1). Die Beziehungen dieser Erscheinung zur Bauchspeicheldrüse sind tierexperimentell und klinisch vielfach bewiesen worden. Ein hoher Diastasegehalt des Urins findet sich vor allem bei akuter Pankreatitis, Pankreasnekrose und Exazerbationen einer chronischen Pankreatitis als begleitendes Zeichen der mit diesen Krankheiten einhergehenden „Fermententgleisung" (2). Wenn auch in der Pankreasdiagnostik die Bestimmung des Blutfermentgehaltes, sowie Funktionsprüfungen mit Reizung der exkretorischen Pankreasfunktion und Blutfermentanalysen vorgezogen werden (3), so bleibt die Urinuntersuchung eine wichtige Ergänzung. Es erscheint aus diesem Grunde gerechtfertigt, eine einfache, klinisch brauchbare Methode mitzuteilen, um die seit 45 Jahren in die Klinik eingeführte Bestimmung nach Wohlgemuth (4) zu ersetzen.

Bei der **Methode nach Wohlgemuth** (4) wird der Fermentgehalt in einer geometrischen Verdünnungsreihe durch Abbau einer vorgelegten Stärkemenge bei 37° in 30 Min. zu Achro- oder Erythrodextrinen und Maltose bestimmt. Mehrere Modifikationen dieser Bestimmung sind bekannt. Als Nachteil gelten das oft schwierige Erkennen des „Grenzröhrchens", die großen Intervalle der Verdünnungsstufen und der nicht kontrollierbare Stärkegehalt des Substrat-Puffergemisches, der bei längerem Stehen der Lösung abnimmt. Weiterhin wird die Reaktion bei dem nicht geradlinigen Verlauf der Spaltungskurve abgelesen. Werden über 70% des Substrates gespalten, so tritt eine

zunehmende Hemmung der Amylaseaktivität ein. — Diastasebestimmungen mit dem Nachweis der aus Stärke durch die Fermentwirkung neu entstandenen reduzierenden Substanzen sind im Urin nur wenig angewendet worden. Als einfache Methode wurde die Messung der Trübungsabnahme einer Dextrinlösung veröffentlicht (5). 1930 beschrieb O. Fischer (6, 7) eine kolorimetrische Methode mit Dextrin als Substrat. Die Enzymaktivität wurde an der Abnahme der Jod-Stärke-Färbung bestimmt. Nach den Angaben des Autors konnte ein Kolorimeter nicht benutzt werden. Bei Serumamylasebestimmungen und ähnlicher Methodik wurde im lichtelektrischen Kolorimeter gemessen (8—11).

Der größere Arbeitsaufwand bei der Wohlgemuthschen Diastasebestimmung, Schwierigkeiten bei Reihenuntersuchungen und die oben erwähnten Nachteile veranlaßten uns, die Reaktionsbedingungen zur kolorimetrischen Bestimmung der Diastase im Urin mit einfacher Methodik nachzuprüfen.

Über die **Jod-Stärke-Färbung** liegen eingehende Untersuchungen vor (12, 14). Es ist von Interesse, daß die Extinktion der Jod-Stärke-Farbe der Menge gelöster Stärke direkt proportional ist, dem Lambert-Beerschen Gesetz entspricht und folglich zur Messung einer Stärkemenge geeignet ist. Gleiche Ergebnisse fand Koch (8) für die Anwendung bei Blutdiastasebestimmung. Diskutabel ist der Einwand, daß sich das Absorptionsmaximum der Jod-Stärke-Farbe während der enzymatischen Hydrolyse zum langwelligeren Bereich verschiebt, wie es Swanson (12) bei der Stärkespaltung durch α-Amylase oder HCl-Hydrolyse nachweisen konnte. Die Verlagerung des Absorptionsmaximums von 520 μ bis 600 μ erfolgt linear. Im Gegensatz hierzu verändert β-Amylase nur die Höhe, nicht aber die Lage des Maximum (12).

Abb. 1

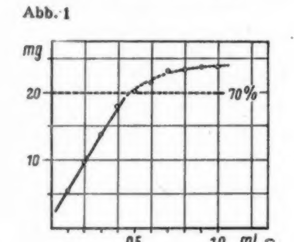


Abb. 2

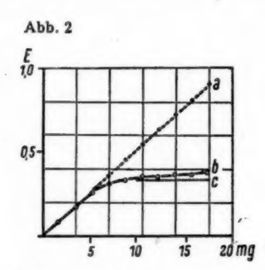


Abb. 1: Enzymaktivität in Abhängigkeit von der Enzymmenge bei konstantem Substratgehalt. Inkubation 30 Min. Temperatur: 37°

Abb. 2: Enzymaktivität in Abhängigkeit von der Substratmenge (Abszisse) bei konstantem Enzymgehalt. Inkubation: 30 Min. Temperatur: 37°. Ordinate: Lichtschwäche in Extinktionswerten: a) Substrat, b) gefundene Aktivität, c) erwartete Aktivität

Die Untersuchungen über die **Kinetik der Fermentspaltung** zeigen einen geradlinigen Spaltungsverlauf bis zu 70% des Substrates als Funktion der Enzymmenge bei gleichbleibender Substratmenge, Temperatur und Inkubationszeit (Abb. 1). Den gleichen Kurvenverlauf ergibt die Stärkespaltung als Funktion der Inkubationszeit bei gleichbleibender Enzymmenge, Substrat und Temperatur. Aus der Abbildung läßt sich ersehen, daß die Verlängerung des linearen Anteiles der Spaltungskurve nicht durch den 0-Punkt des Koordinatensystems geht, sondern die Ordinate schneidet. Versuche, diesen Effekt zu klären, ergaben eine größere Spaltungsfähigkeit innerhalb des Anfanges der Inkubationszeit, eine höhere Fermentaktivität kleinster Mengen und eine Abhängigkeit von der vorgelegten Stärkemenge. Mit zunehmendem Substrat ändert sich das Ausmaß der gesteigerten initialen Hydrolyse (Abb. 2). Hieraus ergibt sich, daß die Fermentaktivität kleiner Mengen relativ zu hoch erscheint, wenn im Beginn der Spaltung gemessen wird, der Fermentmenge proportional im linearen und zu gering oberhalb einer Substratspaltung von 70% ist.

Methode: **Lösungen:** 1. Substrat: 2,0 g Amylum solubile werden in 100,0 ml 0,9%ige NaCl-Lösung aufgeschwemmt und durch 5minutiges Kochen gelöst. Zufügen von 100 ml Phosphatpuffer pH 6,8 (9,078 KH_2PO_4 + 11,87 Na_2HPO_4 ad 1000 ml Aqua dest.). Das Substrat soll steril aufbewahrt werden. Einige Kristalle Thymol verhindern das Bakterienwachstum.

2. Fermentunterbrechung: 20,0 g Sulfosalizylsäure ad 100,0 ml H_2O.

3. Wässerige Jodlösung: 2,0 ml n/10 Jodlösung ad 500,0 ml H_2O (n/10 Jodlösung kann vorteilhaft aus Fixanal-Ampullen „Riedel de Haën" hergestellt werden).

Arbeitsvorgang: 2,5 ml Substrat-Puffergemisch, 0,2 ml Urin (bei sehr hohen Werten 0,1 oder 0,05 ml) sofort 30 Min. bei 37° C inkubieren, danach mit 2,5 ml Sulfosalizylsäure (20%) Fermenttätigkeit unterbrechen und gut mischen. (Leerwert zum Bestimmen der aktuellen Stärkekonzentration des Substrates und Eigenspaltung mit 0,2 ml H_2O statt Urin in gleicher Weise ansetzen und behandeln.) 0,1 ml (Entnahme mit einer Blutzuckerpipette) in 10,0 ml wässerige Jodlösung geben. Kolorimetrieren bei 560 mμ oder Zeiß-Filter S 57.

Aus einer angelegten Tabelle oder Eichkurve kann der Stärkegehalt der Lösungen abgelesen und durch Subtraktion des Wertes der Enzymlösung vom Leerwert die Menge abgebauter Stärke in mg errechnet werden. Wird das Ergebnis bei 0,2 ml Urin mit 25, bei 0,1 ml mit 50 multipliziert, so erhält man die Diastaseaktivität des Urins in g% abgebaute Stärke bei 37° in 30 Min. ausgedrückt.

Herstellen der Eichkurve: Ansetzen einer Verdünnungsreihe aus einer genau 0,5%igen Stärkelösung von der Ausgangskonzentration bis zur 10fachen Verdünnung, entsprechend Stärkemengen von 0,05 mg/0,1 ml bis 0,5 mg/0,1 ml, mit Aqua dest. 0,1 ml der Lösungen wird in je 10,0 ml wässerige Jodlösung gegeben und die Extinktion im Kolorimeter bei 560 mμ oder Zeiß-Filter S 57 bestimmt. Die gefundenen Werte trägt man in Abhängigkeit von der Stärkemenge auf Millimeterpapier auf. Aus der Mittelungsgeraden können zu Extinktionswerten die Stärkemengen in mg abgelesen oder eine Tabelle aufgestellt werden. — Eine weitere Vereinfachung stellt die Berechnung des Extinktionskoeffizienten aus mehreren Meßergebnissen der Eichung dar. Durch Multiplikation des abgelesenen Extinktionswertes mit diesem Faktor ist die Stärkemenge zu errechnen.

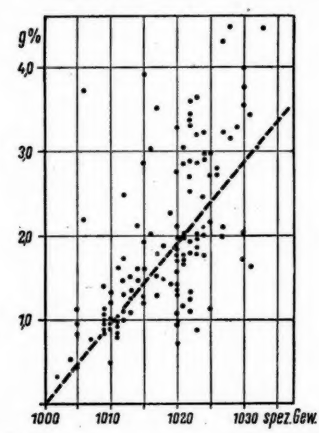


Abb. 3: Verteilung des Urindiastasegehaltes in Abhängigkeit vom spezifischen Gewicht des Urins

Der **Normalbereich** dieser Methode umfaßt Werte von 0,2 bis 5,0 g% abgebaute Stärke mit einer Häufung (70%) zwischen 0,5 und 3,5 g%. Bei Beachtung des spezifischen Gewichtes (Konzentration des Urins) findet sich eine Abhängigkeit wie aus der Abb. 3 zu ersehen ist. Die Mittelungslinie kann als Gerade durch den 0-Punkt des Koordinatensystems angenommen werden. Ob sich eine Korrektur der Werte in Abhängigkeit vom spezifischen Gewicht bzw. eine Umrechnung auf die gesamte Tagesausscheidung der Diastase als klinisch bedeutungsvoll erweist, können wir noch nicht beurteilen. Die Fehlerbreite der Methode liegt bei einem Spaltungsbereich bis zu 70% der vorgelegten Stärkemenge unter 2%.

Schrifttum: 1. Lit. bei Henning, N. u. Heinkel, K.: Dtsch. med. Wschr., 1953, 519. — 2. Katsch, G.: Verh. Verdauungs- u. Stoffw.kongr., 1924, 89. — 3. Henning, N.: Verh. Europ. Ges. Gastroenter., Boloqna, 1952, 45. — 4. Wohlgemuth, J.: Biochem. Z., 91 (1908); Klin. Wschr., 1929, 1253. — 5. Lacobson, L. u. Hansen, H.: Scand. J. Clin. a. Labor. Invest., 4, 134 (1952). — 6. Fischer, O.: Z. exper. Med., 86, 258 (1933). — 7. Fischer, O.: Klin. Wschr., 1936, 791. — 8. Koch, H.: Dtsch. med. Wschr., 1952, 1481. — 9. Smith, B. W. a. Roe, J. H.: J. biol. Chem., 179, 53 (1949). — 10. Zinker a. Reithel: J. Lab. & Clin. Med., 34, 1312 (1949). — 11. Huggins a. Russell: Ann. Surg., 128, 668 (1948). — 12. Swanson, M. A.: J. biol. Chem., 172, 825 (1947). — 13. Swanson, M. A. a. Cori, C. F.: J. biol. Chem., 172, 797 (1947). — 14. Swanson, M. A.: J. biol. Chem., 172, 805 (1947).

Anschr. d. Verf.: Erlangen, Med. Klinik der Univ.

Lebensbild

Alfred Schittenhelm zum 80. Geburtstag*)

Schittenhelms Leben ist Mühe und Arbeit. Dafür zeugen seine zahlreichen, bis in die jüngste Zeit erfolgten Publikationen auf fast allen Gebieten der inneren Medizin. Sein Name ist ein Programm, das ihn weit über Deutschlands Grenzen bekannt gemacht hat. Viele seiner auf dem festen Grunde der Chemie aufgebauten, auf fast allen Gebieten der Klinik und Stoffwechselpathologie laufenden Arbeiten sind richtunggebend. Seine Studien über den Purinstoffwechsel beginnen bereits im Jahre 1909 mit einer Arbeit über die Umsetzung verfütterter Nukleinsäure beim Hunde unter normalen und pathologischen Bedingungen. Sie wurden mit großer Konsequenz mehrere Dezennien hindurch weitergeführt. Noch heute muß jeder, der auf diesem Gebiete arbeitet, Schittenhelms Monographie über die qualitativen und quantitativen Purinstoffwechselprodukte im Harn zum Ausgangspunkt seiner Bemühungen machen. Die Gicht und ihre Differentialdiagnose war lange Zeit ein heißumstrittenes Kampfgebiet auf den Kongressen für innere Medizin. Daß sie heute eine seltene Krankheit geworden ist, verdanken wir allerdings weniger den wissenschaftlichen Bemühungen um dieses Problem, als den Gegnern unseres Vaterlandes, die uns auf eine sparsame Zwangsdiät gesetzt haben. Schon vor 3 Dezennien beschäftigte sich Schittenhelm mit den Schilddrüsenkrankheiten und dem Problem des Jodstoffwechsels. Bereits 1912 erschien eine Arbeit „Über den endemischen Kropf in Bayern" in dieser Wochenschrift. Durch die ganze Zeit seines klinischen Wirkens haben Schittenhelm die Probleme des Jodstoffwechsels nicht losgelassen. Noch 1952 erschienen zwei mit J. Bauer gemeinsam veröffentlichte Arbeiten über „Klinisch-chemische und tierexperimentelle Untersuchungen über die sogenannten ‚hohen' und ‚niedrigen' Blutjodwerte" und „Der Blutjodspiegel nach Entfernung der Hypophyse, der Schilddrüse und der Keimdrüsen mit anschließender Belastung durch Zuführung von thyreotropem Hormon". Wir wissen, daß die Frage nach dem Vorkommen der verschiedenen Jodverbindungen im menschlichen Blute und ihre klinische Bedeutung auch heute durchaus noch nicht abgeschlossen ist. Bahnbrechend wirkten die Arbeiten Schittenhelms „Über die Rolle der Überempfindlichkeit bei der Infektion und Immunität". Die Diskussion des Problems der biologischen Wirkungen bestimmter parenteral einverleibter Eiweißspaltprodukte — speziell auf die Pyrogenese — ist bis in die Gegenwart in Fluß geblieben. Von Schittenhelm gingen auch starke Anregungen zur Frage der Proteinkörpertherapie aus, die eng mit seinen Anaphylaxiestudien bei Mensch und Tier in Zusammenhang stehen. Überhaupt haben seine Arbeiten über Überempfindlichkeit und ihre klinische Bedeutung, z. B. die Enteritis anaphylactica, der Klinik neue Provinzen eröffnet, die heute zu ihrem gesicherten Bestande gehören. Besonders hervorheben möchte ich, daß Schittenhelm schon 1937, also lange bevor wir mit dem ACTH und Cortison beglückt wurden, ein großes Referat über die Hormonbehandlung des Rheumatismus der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin erstattet hat. In diesem Zusammenhange muß auch darauf hingewiesen werden, daß 1934 eine Arbeit von Schittenhelm über „Die Spontankreatinurie bei innersekretorischen Störungen, ihr Vorkommen und ihr diagnostischer Wert" erschienen ist. Wir wissen, daß die Kreatinurie auf Störungen des Bewegungsapparats, speziell der Muskulatur hinweist. Die Schittenhelmschen Untersuchungen ergaben, daß vorwiegend bei Hypophysen-, Schilddrüsen- und Keimdrüsenkrankheiten eine Spontankreatinurie nachzuweisen ist. Diese Beobachtungen aus dem Jahre 1934 werden bei der Diskussion der ACTH- und Cortisonwirkung zu Unrecht wenig oder gar nicht beachtet.

Es wäre ein Griff nach den Sternen, wenn ich in diesem kurzen Glückwunschartikel alle wissenschaftlichen Leistungen Schittenhelms würdigen wollte. Jedem wissenschaftlich arbeitenden Arzt sind die großen zusammenfassenden Werke über Blutkrankheiten, Röntgenologie und Untersuchungstechnik bekannt. Seine Schüler danken es ihrem Lehrer, daß sie frühzeitig zur Mitarbeit, z. B. an dem „Handbuch der klinischen Laboratoriumstechnik", herangezogen wurden. Der ganze Mitarbeiterstab der Klinik wurde dadurch sozusagen unter Hochspannung gehalten und jeder gezwungen, sein Bestes zu geben. Stets bleibt Schittenhelm den aktuellen Themen zugewandt und zeigt eine feine Witterung für das Kommende. Die Eindrücke des Krieges 1914—1918 fanden im Handbuch der inneren Medizin, in zahlreichen Einzelarbeiten und in meisterhaften monographischen Darstellungen ihren Niederschlag in der Klinik des Tetanus, der Ruhr und Dysenterie, des Febris undulans, des Maltafiebers und der Bangschen Krankheit, des Wolhynischen Fiebers, des Fleckfiebers und anderer Krankheiten der Fleckfiebergruppe, des Schlammfiebers, der Haffkrankheit, der Weilschen Krankheit, der Polyarthritis enterica und in einer Monographie über Ödemkrankheit.

Stets ist Schittenhelm für eine universelle Ausbildung unseres Nachwuchses auf dem Gebiet der inneren Medizin eingetreten. Er hat sich vor 15 Jahren programmatisch über die Aufgaben der inneren Medizin geäußert und hat auch in diesem Jahre in die Diskussionen auf dem Internistenkongreß eingegriffen. Wir begrüßen lebhaft seine Stellungnahme über die Aufgaben der inneren Medizin, die er 1954 folgendermaßen formulierte: „Die innere Medizin hat berechtigterweise von jeher eine zentrale Stellung in der Gesamtmedizin." Er betont, daß „eine Zerstückelung der inneren Medizin in Spezialfächer — also die Errichtung von Spezialkliniken der Kardiologie, der Lungenkrankheiten, der Röntgenologie, der physikalischen Therapie usw. — ein schwerer Schaden sein würde, weil dem Studenten und dem angehenden Arzt nirgends mehr die klaren Zusammenhänge in ihrer Einheitlichkeit vorgetragen und eingehämmert würden". Ganz im Sinne meines Lehrers habe ich zum 57. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin 1951 in Wiesbaden in der Eröffnungsansprache ausgeführt: „Unserem öffentlichen Gesundheitswesen, wie es in den medizinischen Veranstaltungen, Fortbildungskursen und Kongressen seinen Niederschlag findet, droht in materieller, ideeller und vielleicht auch ethischer Beziehung wie der modernen Kunst als Symptom der Zeit der ‚Verlust der Mitte'. Ein solcher ‚Verlust der Mitte' droht auch der inneren Medizin in manchen zwar noch nicht ausgereiften Versuchen einer Reform des ärztlichen Studiums. Die Tendenzen, aus dem Organismus der inneren Medizin die Infektionskrankheiten, die Tuberkulose, die Neurologie oder die diagnostische Röntgenkunde herauszuschneiden, müssen a limine abgelehnt werden. Durch die Zersplitterung der inneren Medizin in einzelne Teilgebiete wird der angehende Arzt immer weiter von der Kernwahrheit aller Heilkunst abgelenkt, die heißt: „Es gibt keine Krankheiten, es gibt nur kranke Menschen."

Es ist vielleicht ein Zeichen seiner hohen Vitalität, daß Schittenhelm den Altersproblemen innerlich verhalten gegenübersteht. Sein eigenes Schaffen zeigt aber, daß das Altern nicht ein kalendarisches, sondern ein vitales Problem birgt und daß die Dauer des Geltens und Wirkens eines Hochschullehrers nicht nach Jahren, sondern nach der schöpferischen Gestaltungskraft beurteilt werden muß, die Schittenhelm die ganze Zeit seines akademischen Wirkens begleitet hat. Auch in seiner Herausgebertätigkeit hat Schittenhelm immer große Gerechtigkeit geübt und es stets verstanden, die wissenschaftliche Spreu von dem Weizen zu sondern. Das hat sich besonders in seiner redaktionellen Tätigkeit für die „Ergebnisse für innere Medizin und Kinderheilkunde" in den Jahren 1908 bis 1941 und für die „Zeitschrift für experimentelle Medizin" 1919 bis 1944 geltend gemacht. Seine Führung hat diese Blätter zu einem internationalen Kerngut der medizinischen Wissenschaft geprägt. Er hat gewissenhaft nur solche Arbeiten aufgenommen, die einen Fortschritt bedeuteten und allgemeines medizinisches Interesse hatten. Auch den Herren Verlegern gegenüber hat Schittenhelm stets seinen Mann gestanden und immer die Auffassung vertreten, daß die Autoren die Herren Verleger geistig und körperlich ernähren und das Verhältnis nicht umgekehrt ist. Schittenhelms Werk lobt seinen Meister, und für seine Arbeiten gilt das Goethesche Wort: „Das Fruchtbare allein ist wahr!" Jeder, der die Literatur des letzten halben Jahrhunderts übersieht, muß zugeben, wie anregend und befruchtend die experimentellen und klinischen Werke Schittenhelms auf das Fach der inneren Medizin und darüber hinaus auf die gesamte Heilkunde gewirkt haben.

Seine zahlreichen Schüler sind ihm für die vielen Anregungen dankbar, besonders aber dafür, daß er für jeden begründeten Widerspruch Verständnis hat und auch von den seinen abweichende Meinungen gelten läßt, wenn sie durch zuverlässige Beobachtungen gestützt und experimentell begründet sind. Durch diese Führungsgrundsätze gelang es ihm, Persönlichkeiten eigener Prägung an seinen Mitarbeiterstab heranzuziehen und auszubilden. Für den Erfolg seiner Schule zeugt die Tatsache, daß 5 Lehrstühle der inneren Medizin, 2 Lehrstühle für Physiologie und 1 Lehrstuhl für Pharmakologie durch seine Schüler besetzt wurden. Unser Wunsch ist es, daß A. Schittenhelm nach glücklich überstandener Operation eine völlige Genesung geschenkt wird und ihm noch viele Jahre die Kraft schöpferischer Tätigkeit erhalten bleibt.

Max Bürger, Leipzig C 1, Medizinische Universitäts-Klinik, Johannisallee 32.

*) Von dem 1953 in Nr. 1 erschienenen Galerieblatt 581 des Jubilars liegt noch ein Restposten vor und kann bis zum Aufbrauch vom Verlag bezogen werden (Schriftl.).

Fragekasten

Frage 97: Es wird behauptet, daß eßbare Pilze, die im Wald vom Frost überrascht wurden, giftig werden. Stimmt das? Trifft dies auch für im Kühlschrank bei Temperaturen unter 0 Grad aufbewahrte Pilze zu? — Ich habe wiederholt beobachtet, daß nach Genuß von Pilzen in Gaststätten Durchfälle, Erbrechen und ein hoher kurzer Fieberstoß auftraten. Die Pilze waren nach ihrem Aussehen einwandfrei.

Antwort: Eßbare **Pilze** müssen stets frisch verbraucht werden. Wenn sie einige Tage aufbewahrt werden, auch im Eisschrank, und ganz besonders wenn sie leicht angefroren sind, erfolgen rasch **bakterielle Zersetzungen.** Die entstandenen bakteriellen Gifte rufen Erbrechen und Durchfälle hervor.

Prof. Dr. med. W. Heupke, Frankfurt a. M.

Frage 98: Wie entfernt man schnürende Fingerringe?

Antwort: Fingerentringung durch Abwicklung mittels eines Seidenfadens gelingt fast nie. Die Giglische Säge ist ein Marterinstrument. Die Fräse des Zahnarztes, auch die fußgetriebene, schafft es schmerzlos in einem Minutenbruchteil. Die einzigen Bedenken — juridische des zahnärztlichen Kollegen — sind durch Hinweis auf den Notstand leicht zu zerstreuen.

Medizinalrat Dr. Paul Hönigsberg, Mead-Cairo, Road 9, Nr. 84, Ägypten.

Frage 99: Eine in der Familienanamnese unbelastete Patientin, jetzt 47 Jahre alt, zyklothyme Pyknika von sthenischem Charakter, war vom 27. Lebensjahr an: erst in einem KZ, dann politisch verfolgt und nach Ausbruch einer Psychose (angebl. „Schizophrenie") wieder interniert bis zum 42. Lebensjahr, nach psychotherapeutischem Erfolg dann wieder als Sekretärin tätig.

Ein Antrag auf Entschädigung für die Haft- und Beobachtungszeit wird von dem letzten Gutachter abgewiesen mit dem Allgemeinplatz: „Im ersten Weltkrieg ist keine Zunahme der Geisteskrankheiten beobachtet worden!"

Darauf erhebe ich die Frage, wieweit die Wissenschaft dies nach dem zweiten Weltkrieg — der im Vergleich zum ersten Kriege doch etwas verschieden war — bestätigt oder weiter entwickelt hat. Gilt dieser Lehrsatz in gleichem Maße für einen Kriegsgefangenen in England wie in Deutschland und in Rußland und auch für KZ-Häftlinge und Internierte von Siegerländern wie von Besiegten usw.? Gibt es hier keinerlei Persönlichkeitsveränderungen? Ganz besonders interessiere ich mich für das Schicksal der politisch Verfolgten und Unterdrückten, die sich wie unser Fall nach der KZ-Haft 1½ Jahre jede Woche 2mal auf der Gestapo melden mußten. Dies wird vom zuständigen Landesamt weder als Ursache für eine Psychose noch abnorme Reaktion anerkannt, sondern „man habe noch von keinem Häftling gehört, er sei durch dies mehr belastet worden als durch die Freiheitsentziehung selbst".

Antwort: Solche Fälle, wie sie in der Frage behandelt sind, werden nach dem Bundesentschädigungsgesetz (Bundesergänzungsgesetz zur Entschädigung für Opfer der nationalsozialistischen Verfolgung) vom 18. 9. 1953 (BGBl., I, 1387) beurteilt. Es ist selbstverständlich, daß solche Begutachtungen nicht schematisch, sondern nur ganz individuell gehandhabt werden. (An meiner Klinik ist eine politisch selbst geschädigte Ärztin mit der Durchführung dieser Begutachtungen betraut; jeder Mensch, der nach diesem Gesetz zu begutachten ist, wird mir außerdem persönlich vorgestellt.)

Allgemein ist zu sagen, daß auch im zweiten Weltkrieg die schon im ersten **Weltkrieg** gemachte Erfahrung bestätigt werden konnte, daß keine **Zunahme von Psychosen** beobachtet wurde. Im zweiten Weltkrieg ist sogar die erwartete Zunahme von abnormen seelischen Reaktionen nicht eingetreten. Auch in den Konzentrationslagern sind nach Aussagen der internierten jüdischen Kollegen (dazu s. z. B. V. A. Kral, „Psychiatrische Beobachtungen unter schwerer, anhaltender Notlage"; Amer. Psychiatr., 108, 3; 185, Sept. 1951), Psychosen und Neurosen nicht gehäuft aufgetreten. Solche allgemeinen Feststellungen sind aber selbstverständlich für den Gutachter im einzelnen Fall nicht verbindlich.

Prof. Dr. med. K. Kolle, München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Klinik der Stadt Darmstadt
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Ratschow)

Angiologie

von M. Ratschow und Dr. med. H. Köble

Arbeiten zur Pathogenese

Referate und Vorträge des diesjährigen Kongresses der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in München befaßten sich eingehend mit der Frage, wie weit die einzelnen Gefäßkrankheiten allergisch bedingt sind bzw. sein können. Während die pathologischen Anatomen (Randerath, Letterer und von Albertini) große Zurückhaltung in der **Diagnose eines hyperergischen Gewebsschadens** zeigten und damit auch die meisten Angiitiden nicht zum allergischen Formenkreis rechnen möchten, zeigten die klinischen Referate von Bock, Sarre, Kaemmerer u. a., daß es doch eine Anzahl von Gefäßkrankheiten gibt, welche die Merkmale der Autoaggressionskrankheiten tragen. Dies ist bei der Endocarditis parietalis fibroplastica und auch bei der Periarteriitis nodosa kaum zu bezweifeln. Dafür sprechen auch die von Serologen immer mehr gesicherten Befunde über den gelungenen Nachweis von Organantigenen bei Gefäßkrankheiten. Auch die Parallelen, welche Sarre zwischen der generalisierten Angiitis und der Masuginephritis zog, zeigen sehr eindrucksvoll, daß allergische Abläufe im weitesten Sinne für die Pathogenese einzelner Gefäßkrankheiten eine Rolle spielen. Auch den von Reymond und Miescher beschriebenen Fall einer rezidivierenden febrilen Vaskulitis infolge bakterieller Allergie müssen wir erwähnen. Mein früherer Mitarbeiter Petzold zeigte die Ergebnisse der von mir noch selbst mitbegonnenen experimentellen Arbeiten, nach denen es sowohl nach Zufuhr großer Mengen artfremden Eiweißes zu angiitischen Herden kommt, wie auch die Sensibilisierung mit geringen Mengen fremden Eiweißes die experimentelle Angiitis entstehen läßt, wenn zuvor durch einen Staphylokokkenabszeß unspezifisch sensibilisiert wurde. Besonders eindeutig sind Petzolds Befunde am sensibilisierten Organismus, wenn vor den Versuchen eine mechanische Gefäßwandschädigung stattgefunden hat. Die Tatsache, daß bei allen Versuchstieren regelmäßig endoangiitische Prozesse auch an Orten entstehen, die fern vom experimentellen Reiz liegen, stützt die von uns entwickelte Arbeitshypothese über den Lokalisatoreffekt. Die schweren Gefäßwandveränderungen, die bei gleichzeitiger Gabe von Penicillin entstehen, haben wir schon früher als Herxheimersche Reaktion gedeutet. Einen klinischen Beitrag zu diesen Experimenten lieferte die klinische Beobachtung von Mumme über eine **„Neurodermato-Angio-Myositis"** mit schweren infiltrativen Veränderungen nach einer Typhus-Paratyphus-Schutzimpfung. Großes Interesse fand die Beobachtung von Feyrter über einen morphologisch faßbaren **Zoster der inneren Organe;** die Gewebsveränderungen finden sich vor allen Dingen in den Gefäßwänden. Die beobachteten Veränderungen lassen sich morphologisch von der Periarteriitis nodosa nicht trennen. Feyrter weist darauf hin, daß der Zoster als Viruskrankheit gesichert ist und hält es nicht für ausgeschlossen, daß auch die Periarteriitis nodosa durch einen Virus hervorgerufen sein könnte.

Zahlreiche Arbeiten sind dem **Problem der pathologischen Gerinnung** für die Bedeutung bzw. Entstehung von Gefäßkrankheiten gewidmet. Einen guten Überblick über die vorliegenden Arbeiten bringen Koller, Wöhlisch und Buess. Die Arbeiten meines früheren Mitarbeiters Perlick befassen sich vor allem mit der veränderten Fragilität der Erythrozytenmembran im Frühstadium von Angioorganopathien. Sicher bedeutet die erhöhte Anfälligkeit der Erythrozytenmembran eine gesteigerte Neigung zur Hämolyse, ein Faktor, der bei der Thrombogenese vielleicht bisher zu wenig beachtet worden ist. Die Abhängigkeit der verminderten Membranresistenz der Erythrozyten von übergeordneten Infekten konnte Perlick wahrscheinlich machen. Die Kettenreaktion der intravasalen Gerinnung ist, wie Quick zuerst zeigte, wesentlich dadurch bedingt, daß Thrombin seine eigene Entstehung katalysiert. Die Adsorption des Thrombins an

Fibrin reguliert weitgehend diese autokatalytische Reaktion. Sobald die enge Berührung zwischen Serum und Fibrin nach Reaktion des Gerinnsels aufgehoben wird, beschleunigt sich der Gerinnungsvorgang bis zur intravasalen Thrombose. Die Bereitschaftsfaktoren zu erhöhter Gerinnung sind, wie Perlick zeigte, bei Angioorganopathien schon relativ früh nachzuweisen. Wenn das klinische Bild der akuten arteriellen Thrombose relativ selten ist, müssen hier Schutzfaktoren wirken, die wir größtenteils noch nicht kennen. Die Bereitschaft zur Thrombose bzw. zur intravasalen Gerinnung ist bei allen Angioorganopathien sowohl bei der Endoangiitis obliterans wie bei der Arteriosklerosis obliterans jederzeit gegeben. Hierauf beruht die Empfehlung von Fonio und anderen Hämatologen, die Therapie mit Antikoagulantien bei jeder Form organischer Gefäßwandkrankheiten relativ frühzeitig schon einzusetzen.

Sehr zahlreich sind die Arbeiten, die sich mit den Bedingtheiten der **Arteriosklerose** befassen. Begründend stellt Sinapius die z. Z. diskutierten Anschauungen über den Grundvorgang der Arteriosklerose dar. Die zeitliche Reihenfolge der Gefäßwandinfiltration mit Eiweißabbaustoffen, Lipoiden und Blutplasma ist noch ganz umstritten. Die Dysorielehre Schürmanns wird in den meisten Arbeiten erneut diskutiert. Umstritten ist auch das Problem der sekundären Arteriosklerose nach vorübergehenden entzündlichen Veränderungen und die Entstehung einer primären Arteriosklerose. Willis, Katz und Stammler beschäftigen sich in experimentellen Untersuchungen mit der bei jeder Arteriosklerose nachweisbaren Grundsubstanz. Sie meinen, daß man nach der Einlagerung dieser Grundsubstanz zwischen Atherosklerose, Mönckebergscher Sklerose und genereller Arteriosklerose unterscheiden könne.

Pareira und Mitarbeiter weisen auf die gegenseitige Abhängigkeit der Media- und Intimaveränderungen hin. Weitere Arbeiten zu diesem Problem stammen von Hevelke, der bei angiochemischen Untersuchungen Unterschiede zwischen den Arterien der rechten und linken Seite fand (Croxatto u. a.). Besonderes Interesse verdienen die Arbeiten von Kroetz, F. W. Fischer, Nöcker, Solnzew, Gambassi und Maggi, Schettler und Halse. Alle diese Arbeiten sind den Störungen im Lipoidstoffwechsel gewidmet. Die relative Verschiebung des Verhältnisses Cholesterin-Phosphatide im Sinne einer Zunahme der α-Lipoidfraktion bzw. eine Abnahme der β-Lipoide werden mit verschiedenen Methoden untersucht und in ihrer Bedeutung kritisch herausgestellt. Als maßgebliche Faktoren spielt das Fehlen einer Heparin-ähnlichen Substanz im Blut sowie die Vermehrung der höhermolekularen Lipoide auf Kosten der niedermolekularen Lipoide eine Rolle. Durch diese Verschiebungen der normalen Relationen tritt zuerst eine transitorische Fettablagerung auf. Die Media enthält dann reichlich metachromatische Stoffe, die aus Chondroitinsulfat B und C bestehen. Taylor meint, daß diese Stoffe aus degenerierten elastischen Fasern stammen. Neuere Untersuchungen über den Magnesiumgehalt jüngerer und älterer Aorten stammen von Rechenberger.

Lemaire und seine Mitarbeiter zielen mit ihren Untersuchungen auf die Bedeutung der Hypertonie für die Arteriosklerose. Die erhöhte Kontraktionsneigung der Arteriolen wird herausgestellt. Hierbei unterscheiden sie 2 Reaktionstypen. Zu dem Problem der Arteriosklerose müßten noch zahlreiche weitere Arbeiten, insbesondere auch von amerikanischen Autoren, erwähnt werden. Sie finden sich meistens in den Heften der „Circulation" dieses Jahres, Mai bis August. Die Ergebnisse dieser herausgezogenen Meinungen sind aber vorläufig noch so weit divergent, daß es voreilig wäre, diesen oder jenen Befund als wesentlich für die Entwicklung einer Arteriosklerose herauszustellen. Der diesjährige Europäische Angiologenkongreß in Edinburgh befaßte sich ausschließlich mit dem **chronischen Ödem.** Sowohl die experimentellen Arbeiten von Kinmonth, London, sowie die Arbeiten von Arnulf, Lyon, zeigen, daß die Lymphbahnen auch bei schweren Fällen von chronischem Ödem bzw. von Elephantiasis weit und durchgängig sind, aber auch ganz unterentwickelt und plastisch sein können. Die Abflußbehinderung muß, wie auch Gunnar Bauer betont, im wesentlichen in einer totalen Klappeninsuffizienz des Venensystems gesucht werden. Durch den inneren Gewebsdruck des eiweißreichen Ödems kommt es zu einer Schädigung der Zellen bzw. ihrer Grenzflächen. Dadurch kommen die gesamten Austauschvorgänge zum Erliegen, das Ödem bleibt in den interstitiellen Räumen, obwohl die Lymphbahnen selber nicht verlegt sind. Umstritten ist die Frage, wie weit Einflüsse des sympathischen Nervensystems auf die Lymphbahnen bestehen. Bellinaco glaubt, einen solchen Einfluß aber nur über den Blutstrom sichergestellt zu haben, doch zeigte Campbell durch Untersuchungen mit radioaktiven Substanzen im subkutanen Gewebe, daß jede Änderung der Körperstellung die örtliche Durchströmung des erkrankten Gliedes so sehr verzögert, daß alle Reize am Sympathikus wieder aufgehoben werden. Wenn auch einzelne Autoren meinen, daß die Sympathektomie beim chronischen Lymphödem Erfolge bringen könnte, sind die Mehrzahl der Experten doch sehr zurückhaltend und kritisch. Dagegen glaubt Gunnar Bauer, Mariestad, auf Grund von 600 Fällen, daß bei beginnendem chronischem Ödem die rechtzeitige Unterbindung der Vena poplitea die Strömungsverhältnisse dadurch normalisiert, daß Venengebiete zum Abfluß herangezogen werden, in denen die Klappen noch nicht insuffizient wurden. Er weist eine beachtlich erfolgversprechende Statistik nach Unterbindung der Poplitea vor. Von Zweifach und Mitarbeitern wird die Bedeutung der Nebennierenhormone auf alle Gefäße der Peripherie betont. Ein Einfluß der Nebennierensteroide auf die Produktion von gefäßaktiven Stoffen läßt sich ihrer Ansicht nach jedoch nicht nachweisen.

Klinik der Durchblutungsstörungen

Der relativ seltene Fall einer **Takayasusschen Krankheit** wird von Garrido und Jervell beschrieben. Bei dieser Krankheit besteht eine isolierte Thromboarteriitis obliterans der Art. subclavia und carotis. Die Pulse in den Armen und Karotiden sind abgeschwächt oder fehlen. Das klinische Bild wird von ischämischen Zuständen des Gehirns beherrscht. Epileptiforme Bilder, Katarakt und Augenhintergrundsveränderungen führen die Kranken zum Arzt. Die seltene Riesenzellarteriitis wurde von Mehmel beobachtet; ihr soll ein spezifischer Erreger bzw. ein Virus zugrunde liegen. Selvaag, Smith und Mitarbeiter weisen auf die zunehmende Häufigkeit der **Endoangiitis obliterans** bei Frauen hin. Die nun schon sehr häufig beschriebene Arteriitis temporalis wird erneut von Gramberg-Danielsen und Krysta beschrieben. de Ruggiero berichtet über eine gastroduodenale Form der Endoangiitis obliterans. Eine echte **rheumatische Arteriitis der Art. pulmonalis** glauben Levy und Jobard gesehen zu haben. Zahlreiche kasuistische Mitteilungen über **Periarteriitis nodosa** liegen vor. Die Lokalisation der Veränderungen im Bereich der Leber schildern Kalk und Wildhirt. Berblinger beschrieb eine allergische Arteriitis bei meningealer Tuberkulose, während Finck das seltene Bild einer **vaskulären Lues** sah. Die **Mondorsche Krankheit** bezeichnet eine strangartige Phlebitis im Bereich der linken Brustseite, morphologisch zeichnet sie sich durch große Polymorphie aus. Einen entsprechenden Fall sahen Braun-Falco. Eindrucksvoll ist die klinische Symptomatologie, welche de Wolfe und Mitarbeiter auf Grund von 47 Fällen mit Thrombose der Baucharterien beschreiben.

Diagnostik der Durchblutungsstörungen

In der Diagnostik der Durchblutungsstörungen teilt Wicke eine **Methode zur doppelseitigen Oszillographie** mit. Das Verfahren arbeitet mit einem dreifach schreibenden Elektrokardiographen. Ihr Vorteil ist die doppelseitige Schreibung. Vor einer Überbewertung der Oszillometrie warnen Vischer und Staub. Auch Kühn kommt zu den gleichen Ergebnissen. Strano und Monaco unterstreichen die Bedeutung der Arteriengeräusche für die frühzeitige Diagnose eines Gefäßwandschadens. Altmann und Howe lehnen Beziehungen zwischen der Lautheit von Arterientönen und Größe des Schlagvolumens ab. Über den **Priscoltest** berichten H. Fischer und Feldt. Tattoni und Mitarbeiter meinen, daß die Sauerstoffutilisation in der Peripherie bei Angioorganopathien erhöht ist. Sie schließen dies aus einer größeren Sauerstoffdifferenz zwischen Arterien und Venen. Auf die Zuverlässigkeit der **Lagerungsprobe nach Ratschow** weist Büchsel hin. Die Probe ist nicht nur die einfachste von allen Untersuchungsmethoden, sondern auch in ihren Ergebnissen am ergiebigsten. Die Arbeiten zur Angiographie von Pässler, Recklin, Läser, Jensen und Loose treiben diese wichtige und interessante diagnostische Methode z. Z. nur langsam vorwärts. Größeres Interesse beansprucht z. Z. die **Phlebographie,** wobei zur Feststellung einer Klappeninsuffizienz mehr und mehr die Injektion des Kontrastmittels gegen den Venenstrom empfohlen wird. Diese Injektion ist bei intakten Klappen nicht möglich. Die Gegenstromdarstellbarkeit einer Vene spricht bereits für Insuffizienz ihrer Klappen. Um die mediastinalen Venen darzustellen, empfehlen Gvozdanović und Oberhofer die Injektion von 20—25 ccm 35%igen Umbradils in beide Kubitalvenen.

Therapie der Durchblutungsstörungen

Eine Zusammenstellung der **neueren therapeutischen Verfahren** bringt Ratschow in der Kongreßnummer der „Therapie der Gegenwart". Hier wird auch zur **Sauerstofftherapie** kritisch Stellung genommen, worüber Ratschow in der „Medizinischen Klinik" zum Internistenkongreß ebenfalls berichtet. Die von ihm und seinen Mitarbeitern erhobenen Befunde werden im wesentlichen in einer Arbeit von Wernitz und Dörken sowie von Duff und Mitarbeitern bestätigt. Über die Anwendbarkeit der Sauerstofftherapie beim chronischen Ödem berichtete Ratschow auf dem Europäischen Angiologenkongreß in Edinburgh. Die Arbeiten zur Sauerstofftherapie, welche Dembowski, Hasse, Köble und Linker an der

Medizinischen Klinik Darmstadt weiterführen, ergeben einmal, daß gleiche therapeutische Ergebnisse auch durch Einblasung von Luft zu erzielen sind. Damit ist erwiesen, daß die Therapie vor allem als gasembolischer Effekt aufzufassen ist. Die gleiche Arbeitsgemeinschaft weist nach, daß nach Einperlung des Sauerstoffs in die Arterie ein geringer Teil des Sauerstoffs als Gasblasen im Venenblut nachgewiesen werden kann. Die therapeutischen Ergebnisse sind so befriedigend, daß die Therapie mit breiterer Anwendung rechnen darf. Das sicherste und ungefährlichste Gerät ist auch bei Vergleichung anderer Geräte das Möller-Gerät, das die Draeger-Werke z. Z. in den Handel bringen.

Umstritten ist auch immer noch die Wirkungsweise der **synkardialen Massage.** Gottlob, May und Rohm überprüfen an einem Schlauchmodell Pulswellen, Schlagvolumen und Kreislaufzeit. Sie können keine Beeinflussung des Minutenvolumens feststellen. Eine Verkürzung der Kreislaufzeit ist ebenfalls nicht zu erkennen. Die Vergrößerung der oszillographischen Amplitude, läßt den Schluß auf eine vermehrte Blutdurchströmung nicht zu. Sie lehnen es ab, das Synkardongerät als „peripheres auxiliäres Herz" zu bezeichnen. Die von allen Seiten bestätigten klinischen Erfolge stellen auch Gottlob, May und Rohm fest. Auch nach den Untersuchungen der Darmstädter Klinik ist der Wirkungsmechanismus der synkardialen Massage noch ganz ungewiß.

Ganz uneinheitlich sind die Meinungen über die Wirkung der **Frischzellentherapie bei Durchblutungsstörungen.** Rietschel, Möller und Müller, Pforzheim, meinen, eine günstige Beeinflussung der Gefäßwandprozesse gesehen zu haben. An der Darmstädter Klinik wird die Behandlung sehr kritisch seit 1 Jahr durchgeführt. Bisher konnten keine objektivierbaren Erfolge festgestellt werden, dagegen bestätigte sich uns die von den meisten Seiten gemachte Angabe, daß die Behandlung praktisch ungefährlich ist.

Die meisten Autoren, die sich mit der **Heparintherapie der Arteriosklerose** befassen, sind mit ihren Behandlungserfolgen sehr zufrieden (E. A. Schrader, Thurnherr und Niederberger, Keller, Lips und Sonnaville, Oliver und Boyd sowie Simon und Wright). Die Vorstellung über die Wirkung ist bei den meisten Autoren die, daß Heparin einen sog. „Klärungsfaktor" im Blute mobilisiert, der die Fähigkeit hat, die hochmolekularen Lipoidfraktionen zu niedermolekularen abzubauen. Perlick zeigte, daß bei sensibilisierten Tieren eine Heparin-Titer-Vermehrung eintritt, die um ein Vielfaches der Norm erhöht ist. Gleichzeitig stellte er eine Verminderung des Faktors V und eine Aktivitätssteigerung des Faktors VII nach Heparingaben fest. — Die Bedeutung des **Phenothiazinschlafes** bzw. des Heilschlafes nach Weidner für die akuten Durchblutungsstörungen wird von verschiedenen Autoren bestätigt (Duesberg und Spitzbarth, Kleinsorge, Makowsky und Kraft, J. Götze). Nach den Erfahrungen der Darmstädter Klinik kann vor allem das sonst so schwer zu beeinflussende Stadium III einer Angioorganopathie durch Gabe von Atosil und Megaphen weitgehend beherrscht werden. In diesem Stadium sind die Kranken vor allem von den nächtlichen Schmerzanfällen geplagt, die sie zwingen, ihre Beine ständig außer Bett zu halten bzw. herumzugehen. Gibt man am Tage 3mal 2 Tabletten Atosil und injiziert für die Nacht das ausgezeichnete „Megaphen K", haben die meisten Kranken völlige Ruhe und die örtlichen Entzündungsprozesse im minderdurchbluteten Gebiet pflegen sich während der Ruhe weitgehend zurückzubilden. Angeblich sollen diese Stoffe die synaptische Regulationsverflechtung des kardiovaskulären Apparates in den ganglionären Schaltstellen blockieren, während die postganglionären Reflexe erhalten bleiben. Mein früherer Mitarbeiter Perlick stellte fest, daß im Phenothiazinschlaf die Gerinnungsfähigkeit herabgesetzt ist, da das Heparin-Antithrombin ansteigt, während Prothrombinfaktor V und VI absinken. Die Bedeutung der erhöhten Gerinnbarkeit bei allen Angioorganopathien haben wir, fußend auf den von Perlick erhobenen Befunden, immer wieder betont herausgestellt. Wir möchten es als sehr wertvoll bezeichnen, daß wir durch den Phenothiazinschlaf ein Mittel in der Hand haben, diesen gefährlichen Faktor einzuschränken.

Gegenüber den großen therapeutischen Gebieten der Sauerstoffgasbehandlung, der Behandlung mit Phenothiazinkörpern und der von Hasse und Ratschow erneut empfohlenen Skarifikation traten andere therapeutische Einzelempfehlungen sehr zurück. — Die Leistung der **Ganglienblocker** ist bekannt. Ein neues Mittel, Cyclospasmol, aus der Mandelsäure, empfiehlt Wijk. Die **Dauerinfusionen von Histamin und Azetylcholin** empfehlen Mufson-Pärtan. Über die bewährten Mittel Priscol, Dilatol, Regitin, Ronicol, Opilon und das Khellin liegen einer große Anzahl von Einzelmitteilungen vor. Klüken zeigt, daß **Isonikotinsäurehydrazid** im Gegensatz zur Nikotinsäure keine Durchblutungsverbesserung bringt, sondern nur eine Zunahme der Gefäßlabilität erzeugt. Kärcher und Thelen sahen gute Ergebnisse bei Verwendung von **Adenylsäure** bei venösen Krankheiten. Die gefäßaktiven Wirkungen des Penicillins lehnt Klüken auf Grund klinischer und experimenteller Untersuchungen ab. Die ständig im Steigen begriffenen Mittel zur Behandlung von Varizen und Ulcus cruris können unmöglich alle genannt werden. Über die Grundlagen der gebotenen **Therapie bei venösen Zirkulationsstörungen der unteren Gliedmaßen** haben sich Ratschow, Darmstadt, Nissen, Basel, Spanner, Köln, Rappert, Wien, Martorell, Barcelona, Fuchs, Bern, und Krieg, Freiburg i. Br., in einem Round-Table-Gespräch der diesjährigen Deutschen Therapie-Woche in Karlsruhe unterhalten. Hierbei fiel die große Zurückhaltung der erfahrenen Chirurgen in der Anwendung chirurgischer Methoden auf. In der konservativen Therapie dominieren die Bisgaard-Massage, die Wicklungen nach Fischer oder Bisgaard und ganz besonders die frühzeitige Therapie mit Bewegungen. Zur Vermeidung der tiefen Thrombose ist die Behandlung mit Antikoagulantien geboten, wobei dem Heparin besondere Bedeutung zukommt, weil seine Anwendung die ungefährlichste ist.

Unter den verschiedenen Mitteln zur Behandlung der Venenkrankheiten herrscht Übereinstimmung in der günstigen Wirkung des intravenös gegebenen Venostasins.

Schrifttum: Ahlström, C. G. u. Mitarb.: Acta med. scand. (Stockh.), 144, S. 323. — Altmann, R. u. Howe, A.: Zschr. Kreisl.forsch., 43, 5/6, S. 180. — Andersen, J. Nyfos, L.: Acta med. scand. (Stockh.), 146, S. 325. — Arnulf u. Mitarb.: Kongreß Europ. Gesellschaft f. Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Astrup, T. u. Müllertz, S.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 815. — Babina, M. V. u. Kricman, M. G.: Dokl. Akad. Nank SSSR, N. S. 88, S. 313. — Balàs, A. u. Mitarb.: Chirurg, 24 (1953), S. 241. — Battezzati: Kongreß Europ. Gesellschft. f. Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Bauer: Kongreß Europ. Gesellschft. f. Herz- u. Gefäßchir. (1954). Becker, J. u Mitarb.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 27/28, S. 1085. — Becker, J.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 24, S. 972. — Beigelböck, W. u. Odenthal, F.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 24, S. 944. — Beller, F. K., Ärztl. Wschr., 9 (1954), 20, S. 465. — Beller, F. K. u. Mitarb.: Medizinische (1954), Nr. 12. — Bellinaco: Kongreß Europ. Gesellschft. f. Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Bennhold, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 17, S. 704. — Berblinger, W.: Medizinische (1954), Nr. 17. — Berg, H. H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 20, S. 801. — Binda, B. u. Possenti, B.: Minerva chir. (Torino), 8 (1953), S. 119. — Birk, O.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 5, S. 109. — Bock, H. E.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschft. f. Innere Medizin. — Boyd: Kongreß Europ. Gesellschft. f. Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Bostroem, B. u. Schoedel, W.: Pflügers Arch. Physiol., 256 (1953), S. 371. — Bourde, Chr.: J. Chir., 69 ((1953), S. 728. — Bounameaux, Y. u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 789. — Bourgain, R. u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 820. Braun-Falco, O.: Dermat. Wschr., 127, S. 506. — Brecht, K. u. Mitarb.: Medizinische (1954), Nr. 7. — Buess, H.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 776. — Büchsel, H.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschft. f. Innere Medizin. — Bürger, M.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschft. f. Innere Medizin. — Burger, G.: Medizinische (1954), Nr. 17. — Burger, G. u. Wenzel, G.: Med. Klin., 48 (1953), S. 603. — Burton, A. C.: Annual. Rev. Physiol., 15, S. 213. — Campbell: Kongreß Europ. Gesellschft. f. Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Casto, C. M. u. de Soldati, L.: Angiology, 4, S. 165. — Chiarolanza, E.: Policlinico, Sez. chir., 60, S. 30. — Chiavacci, L. V.: Wien. klin. Wschr. (1953), S. 706. — Clark, J. H.: Amer. Surgeon, 19 (1953), S. 750. — Cohen, A. M.: Brit. Med. J., 4830 (1953), S. 262. — Colin, J. u. Gersten, A.: Rev. méd. Liège, 8 (1953), S. 706. — Creyx u. Mitarb.: Bull. et Mém. Soc. méd., 69, S. 476. — Croxatto, O. C.: Medicina (Buenos Aires), 13 (1953), S. 98. — Dalhamm, T. u. Lindgren, P.: Cardiologia (Basel), 23 (1953), S. 45. — Davis, E.: Arch. Int. Med., 91 (1953), S. 715. — Delaunay, A. u. Kaufmann, H.: „Hochdruck, Gefäßschädigungen u. Atherosklerose", Thieme-Verlag. — Deneke, K.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschft. f. Innere Medizin. — Desmond, A. M.: Proc. roy. Soc. Med., 47 (1954), S. 19. — Deutsch, E. u. Frischauf, H.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 796. — Dimtza: Kongreß Europ. Gesellschft. f. Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Duesberg, R. u. Spitzbarth, H.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschft. für Innere Medizin. — Duff, F. u. Mitarb..: Lancet (1953), S. 230. — Duff, F. u. Mitarb.: J. Physiol., 121 (1953), S. 46. — Edelhoff, W.: Med. Klin., 49 (1954), H. 11. — Elschner, H.: Dermat. Wschr., 127 (1953), S. 534. — Emmrich, R. u. Petzold, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 25, S. 1003. — Erbslöh, F.: Tagung der Dtsch. Gesellschft. f. Allergieforsch. (1954). — Erlsbacher, O. u. Mitarb.: Medizinische (1954), Nr. 17. — Fahrländer, H. u. Klingler, M.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 24, S. 952. — Feraboli, P. C.: Arch. Sci. med., 78 (1953), S. 1. — Ferstl, A. u. Mitarb.: Med. Klin., 49 (1954), 13, S. 470. — Feyrter, H.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschft. f. Innere Medizin. — Finck, W.: Medizinische (1954), 22, S. 786. — Fischer, H. u. Feldt, K.: Dtsch. Zschr. Verdgskrkh., 14, H. 2. — Foley, W. T. u. Mitarb.: Circulation, 7 (1953), S. 847. — Fonio, A.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 785. — Franceschetti, A.: Dermatologica (Basel), 106 (1953), S. 278. — Friedell, M. T.: J. Amer. Med. Ass. (1953), S. 897. — Freund, J. u. Mitarb.: Circulation, 8 (1953), S. 89. — Frucht, Ad. H.: Zschr. Kreisl.forsch., 42 (1953), S. 401. — Gambassi, G. u. Maggi, V.: Boll. Soc. ital. Biol. sper., 28 (1952), S. 1493. — Garrido, T. A. u. Mitarb.: Rev. clin. españ., 50 (1953), S. 19. — Gehrke, R. u. Schulz-Finke, D.: Dtsch. Arch. klin. Med., 201, 1, S. 74. — Geyer, G. u. Mitarb.: Zschr. exper. Med., 122 (1953), S. 1. — Gilman, R. L. u. Kaess, K. V.: Arch. Dermat., 67 (1953), S. 184. — Gjertz, A.: Sv. Läkardtidn (1953), S. 2249. — Gonin, A. u. Mitarb.: Rev. Lyonnaise méd., März (1954), S. 229. — Gottlob, R. u. Mitarb.: Arch. Kreisl.forschg., 21, 1-4, S. 70. — Götze, J.: 72. Tagung der Vereinigung NWD Chirurg. u. Orthopäd. (1953). — Gramberg-Danielsen, B.: Medizinische (1954), 25, S. 882. — Gray, S. H. u. Mitarb.: Arch. Path. Chirurgo, 56 (1953), S. 238. — Green, H. D. u. Grimsley, W. T,: Ärztl. Wschr., 9, 7, S. 165. — Grinfeld, D. u. Mitarb.: Angiologia (Barcelona), 5, (1953), S. 174. — Gross, D. u. Schulz-Finke, D.: Neuralmedizin, 2, 1, S. 27. — Grottenmüller, K.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 21, S. 851. — Grupp, A.: Münch. med. Wschr., 96 (1953), 12, S. 323. — Gvozdanović, V. u. Oberhofer, B.: Acta radiol. (Stockh.), 40 (1953), S. 395. Harrison, R. G.: Ärztl. Wschr., 9, 1, S. 23. — Hartert, H.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 831. — Haxton, H. A.: Angiology, 4 (1953), S. 286. — Heidelmann, G. u. Neumann, H.: Medizinische, 19 (1954), Nr. 9. — Heidelmann, G. u. Mitarb.: Zschr. Kreisl.forsch., 43 7/8, S. 243. — Heidelmann, G. u. Oertel, H.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), 15, S. 396. — Heintz, R. u. Pollmann, G.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Hevelke, G.: 60 Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Hevelke, G.: 42. Tagung der NWD Gesellschaft für Innere Medizin (1954). — Hochrein, M. u. Schleicher, J.: „Leistungssteigerung, Leistung, Übermüdung, Gesunderhaltung", Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1953). — Hovels, F.: Medizinische (1954), Nr. 14. — Jabonero, V.: Acta neuroveget. Wien, 8, 3, S. 291. — Jackson, A. u. Kass, I.: Ann. Int. Med., 38 (1953), S. 288. — Jaques, L. B. u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 792. — Jensen, H. P.: Ärztl. Wschr., 9, 20, S. 468. — Jepson u. Catchpole: Kongreß Europ. Gesellschaft. für Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Jones, A. V.: Canad. Med. Ass., J. 68 (1953), S. 575. — Josenhans, G.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 13, S. 505. — Jönsson, G.: Acta chir. scand. (Stockh.) Suppl. 161. — Kalk, H. u. Wildhirt, E.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 20, S. 803. — Kaindl, F. u. Pärtan, J.: Wien. Zschr. inn. Med., 34, S. 292. — Kärcher, K. H. u. Thelen, Cl.: Fortschr. Med. (1951), 7—8, S. 167. — Katz, L. u. Stammler, J.: Verlag Springfield/III (1953). — Keller, M.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 810. — Keller, P.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 7, S. 162. — Keller, R.: Praxis, 43 (1954), S. 113. — Keller, R.: Medizinische (1954), 29/30, S. 195. — Kihn, L.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 29, S. 684. — Kinmonth: Kongreß Europ. Gesellschaft für

Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Kirillov, B. P.: Chirurgija (1953), H. 2, 3. — Klein, E.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Klein, K.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 5, S. 111. — Kleinsorge, H.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 12, S. 271. — Klüken, N.: Arch. Dermat. Syph., 197 (1954), S. 396. — Klüken, N.: Angiologia, 3 (1954), S. 115. — Klüken, N.: Cardiologia, 22 (1953), H. 6. — Knobloch, H.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschft. f. Innere Medizin. — Knoth, W.: Acta neuroveget. Wien, 8 (1954), H. 4. — Koller, F.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 804. — Kothe, M. u. Schoper, G. A.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 13, S. 503. — Kranz, H.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 19, S. 788. — Kranz, H.: Med. Klin., 79 (1954), H. 11. — Kraucher, G. K.: Acta neuroveget. Wien, 8 (1953), S. 158. — Kresbach, E.: Klin. Med. Wien, 8 (1953), S. 298. — Kroetz, Ch. u. Fischer, F. W.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 17, S. 653. — Krysta, F.: Klin. Mbl. Augenheilk., 122 (1953), S. 739. — Küchmeister, H.: Erg. inn. Med. N. F., 4 (1953), S. 463. — Kühn, R. A.: Zschr. Kreisl.forsch., 43, H. 15/16, S. 549. — Lang, F. u. Mokry, H.: Wien. med. Wschr., 104, 18, S. 356. — Läser, S.: Radiol. clin. (Basel) 22, S. 501. — Learmonth, J.: Kongreß Eruop. Gesellschaft für Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Le Cluyse, R. u. Doquet, R.: Acta gastro-enterol. belg., 16 (1953), S. 574. — Levy, A. u. Jobard, P.: Strasbourg méd., N. 6, 4, S. 171. — Lindner, B.: Arch. Dermat., 196 (1953), S. 403. — Lombard: Kongreß Europ. Gesellschaft für Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Loose, K. E.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Makowsky, L. u. Kraft, E.: Medizinische (1954), Nr. 16. — Malinow, M. R. u. Mitarb.: Rev. argent. Cardiol., 19 (1952), S. 457. — Manz, A.: Beitr. path. Anat., S. 113, 1. — Máramarosi, G. u. Mitarb: Dermat. Wschr., 128 (1953), S. 1237. — Martorell: Kongreß Europ. Gesellschaft für Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Marbet, R. u. Winterstein, A.: Medizinische (1954), 25, S. 877. — May, R. u. Gottlob, R.: 20. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Kreisl.forsch. (1954). — McDevitt, E. u. Mitarb.: Medizinische (1954), 29/30, S. 989. — McFadzean, J. A.: Trans. Roy. Soc. Trop. Med. (London), 47 (1953), S. 561. — Mehmel, L.: Zschr. Kreislaufforschung, 43, S. 242, H. 7/8. — Meiners, S.: Zschr. Kreislaufforschung, 43, S. 297, H. 9—10. — Merz, W. R.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 813. — Meier, M.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 24, S. 736. — Meyer, H. H.: Fortschr. Neur., 21 (1953), S. 201. — Mittelberger, H.: Med. Mschr., Stuttgart (1954), 4, S. 244. — Moser, M. u. Mitarb.: Ann. Int. Med., 38 (1953), S. 1245. — Moses, C.: Geriatries, 8, S. 534. — Moyer, J. H. u. Mitarb.: Amer. J. Med., 15, S. 330. — Mufson, J.: Angiology, 3 (1952), S. 392. — Müller, W. u. Walter, W.: Acta neuroveget., Wien, Band VIII, Heft 4 (1954). — Mumme, C.: Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Allergie (1954). — Naegeli, Th. u. Matis, P.: Medizinische (1954), 29/30, S. 983. — Natellis, F.: Arch. ital. Chir., 76 (1953), S. 231. — Needleman, H. L. u. Horwitz, O: Amer. J. Med. Sci., 22 (1953), S. 164. — Netzer, O.: Med. Klin., 49, 18, S. 753. — Nitschkoff, St.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), 13, S. 349. — Nöcker, J.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft f. Innere Medizin. — Occonomos, N. u. Mitarb.: Rev. Chir., 72 (1953), S. 147. — Oestern, H. F.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 18, S. 744. — Oliver, M. F.: u. Boyd, G. S.: Clin. Sci., 12 (1953), S. 293. — Olwin, J. H.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 817. — Osten, W. u. Zademack, H. J.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 19, S. 437. — Owren, P. A.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 822. — Oudot, J. u. Mitarb.: Arch. Surg., 66 (1953), S. 365. — Oudot, J. u. Cormier, J. M.: Presse méd. (1953), S. 1361. — Pareira, M. D. u. Mitarb.: Circulation, 8 (1953), S. 36. — Päßler, H. W.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), 21, S. 625. — Pate, J. W. u. Sawyer, P. N.: Amer. J. Surg., 86 (1953), S. 653. — Perlick, E.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 24, S. 980. — Perlick, E.: 42. Tagung der NWD Gesellschaft für Innere Medizin (1954). — Perlick, E.: Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Perlick, E. u. Lutz, H.: Zschr. klin. Med., 150 (1953), S. 421. — Petzold, H.: Tagung der Dtsch. Gesellschaft f. Allergieforschg. (1954). — Pierach, A.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), 17, S. 465. — Pierazzini, A.: Minerva med. (Torino) (1953), S. 452. — Pirtkien, R.: Medizinische (1954), 23, S. 816. — Piulachs, P. u. Barraquer, V.: Angiology, 4 (1953), S. 59. — Popkin, R. J.: Angiology, 4 (1953), S. 210. — Popova, A. I. u. Kacer, L. I.: Klin. Med. (Moskava), 31 (1953), 7, S. 57—59. — Prandoni, A. u. Moser, M.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 26, S. 730. — Quick, A. J.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 783. — Rabl, R.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Randerath, E.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Ratschow, M.: Medizinische (1954), Nr. 12. — Ratschow, M.: Medizinische (1954), Nr. 20. — Ratschow, M.: Therap. Gegenw. (1954), 4, S. 121. — Ratschow, M.: Kongreß Europ. Gesellschaft für Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Ratschow, M.: Med. Klin., 49 (1954), 17, S. 691. — Ratschow, M. u. Weidner, K.: Medizinische (1954), Nr. 7. — Ratzenhofer, M.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 36 (1953), S. 267. — Rechenberger, J.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Regelsberger jun., H. S.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Reitemeier, J. u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 827. — Reymond, A. u. Miescher, P. A.: Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Allergieforschg. (1954). — Richards, R. L.: Brit. Med. J., 4808 (1953), S. 478. — Riederer, J.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 3, S. 67. — Rietschel, H. G.: 42 Tagung der NWD Gesellschaft für Innere Medizin (1954). — Rietschel H. G.: Med. Klin., 49 (1954), 9. — Ricklin, P.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 27, S. 746. — Rosolleck, H.: Zschr. inn. Med., 8 (1953), S. 696. — Ruggiero, F. de u. Mitarb.: Sem. méd., 3092 (1953), S. 524. — Sarre, H. J.: 60. Tagung d. Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — v. d. Sar, A.: Documenta med. geogr. trop., 5 (1953), S. 56. — Sauer, L.: Med. Klin., 49 (1954), 17, S. 703. — Schaerström, R.: Acta med. scand. (Stockh.), 145, S. 447. — Schettler, G.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft f. Innere Medizin. — Schettler, G.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 26, S. 1053. — Schettler, G.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 23, S. 915. — Schiavetti, L.: Gaz. Med. Ital. Milan, 112, S. 97. — Schilf, E.: Medizinische (1954), Nr. 10. — Schleigen, C.: Medizinische (1954), Nr. 17. — Schmid, M. A.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 186 (1953), S. 463. — Schrader, E. A.: 42. Tagung der NWD Gesellschaft für Innere Medizin (1954). — Schrumpf, W.: Med. Klin., 49 (1954), 14, S. 521. — Schubert, G. E.: Med. Klin., 49 (1954), 31, S. 1213. — Schulz, F. H.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Schulze, W.: 60. Tagung der Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Seegers, W. H.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 781. — Selvaag, O.: Acta med. scand. (Stockh.), 146, S. 216. — Sevelle: Kongreß Europ. Gesellschaft. für Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Shapiro, S.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 830. — Shumacker, jr., H. B.: Angiology, 5, 3, S. 167. — Sillevis, M. G.: Nederl. Tijdschr. Geneesk. (1952), S. 2851. — Simon, E. P. u. Wright, I. S.: J. Amer. Med. Ass., 153 (1953), S. 98. — Simpson, J. H. u. Mitarb.: Brit Med. J., 4837 (1953), S. 659. — Sinapius, D.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 29/30, S. 1135. — Smith, V. M.: U.S. Armed. Forc. Med. J., 4, S. 1331. — Snellen, H. A. u. Albers, F. H.: Circulation (New York), 6 (1952), S. 801. — Solnzew, W.: 60. Tagung d. Dtsch. Gesellschaft für Innere Medizin. — Stein, E. u. Betz, E.: 60. Tagung d. Dtsch. Geesllschaft für Innere Medizin. — Stein, E.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 15/16, S. 361. — Strano, A. u. Monaco, R.: Cardiologia (Basel), 32 (1953), S. 230. — Sunder-Plaßmann, P. u. Mitarb.: Nervenarzt, 24, S. 287. — Tattoni, C. u. Mitarb.: Giron. ital. Chir., 9 (1953), S. 455. — Taylor, H. E.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 28, S. 770. Terracol, J. u. Mitarb.: Montpellier méd. Sér., 3, 96, 3. — Thieß, H. A.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 833. — Thieß, H. A.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), 27/28, S. 1081. — Thurnherr, A. u. Niederberger, W.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 285. — Vischer, W. u. Staub, H.: Radiol. clin. (Basel), 22 (1953), S. 379. — Völker, R. u. Mitarb.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), Nr. 20, S. 812. — Wernitz, W. u. Dörken, P.: Ärztl. Forschg., 8 (1954), 7, S. 308. — Wessler, St. u. Silberg, R.: Circulation, 7 (1953), S. 810. — Wertheimer u. Sautot: Kongreß Europ. Gesellschft. für Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Wicke, G.: Zschr. Kreisl.forschg., 43, 5/6, S. 163. — van Wijk, Th. W.: Angiology, 4 (1953), S. 103. — Wilkinson, W. R.: Surg. etc., 96 (1953) S. 82. — Wilkinson, W. R.: Amer. J. Surg., 85 (1953), S. 648. — Willis, G. C.: Canad. Med. Ass. J., 69 (1953), S. 17. — Winkler, E.: Ärztl. Wschr., 9 (1954), 18, S. 414. — Winsor, T. u. Selle, W. A.: Arch. Phys. Med., 34 (1953), S. 559. — Wisham, L. u. Mitarb.: J. Amer. med. Ass., 153. — Witte, S. u. Dirnberger, P.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 800. — Wöhlisch, E.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 29, S. 774. — Wolf, M.: Arch. Dermat., 67 (1953), S. 407. — de Wolfe, V. u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), 27, S. 750. — Worms, R. u. Mitarb.: Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp., Paris, 69 (1953), S, 312. — Zannini: Kongreß Europ. Gesellschaften für Herz- u. Gefäßchir. (1954). — Zeek, P. M.: New England J. Med., 248 (1953), S. 764). — Zweifach, B. W. u. Mitarb.: Ann. New York Acad. Sci., 56 (1954), S. 626.

Anschr. d. Verf.: Darmstadt, Städt. Krankenanstalten, Med. Klinik.

Buchbesprechungen

Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung. Herausgegeben von **H. Beitzke †, St. Engel,** London, **L. Heilmeyer,** Freiburg i. Brsg., **J. Hein,** Tönsheide, **E. Uehlinger,** Zürich. Band XII, 488 S., 98 Abb., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954. Preis: Gzln. DM 65—.

Das Herausgeberkollegium der „Ergebnisse" hat kurz nach Erscheinen von Band XI durch den Tod von Prof. Beitzke einen neuen Verlust erlitten. Als Nachfolger zeichnet Prof. Uehlinger, Zürich. Der vorliegende XII. Band enthält wohl die letzte Arbeit aus der Hand Beitzkes:

„Pathologische Anatomie des Tracheobronchialdrüsendurchbruchs". Sie wird umrahmt von einem Aufsatz von Engel über den „Bronchialbaum" und einer eingehenden Abhandlung von Dufourt und Depierre, Lyon, über „die Klinik des Tracheobronchialdrüsendurchbruchs". Die 3 Arbeiten ergänzen sich vorzüglich und bringen eine weitgehende Klärung dieses vor allem durch die Untersuchung von Schwartz in den Vordergrund gerückten, in seiner Bedeutung zunächst recht umstrittenen Themas.

Der Beitrag von Wurm, Wiesbaden, „Tuberkulose und Atelektase" gliedert sich in einen allgemeinen und einen speziellen Teil. Auch hier sind ja die Auffassungen über Entstehung und Bedeutung der Lungenatelektase noch uneinheitlich. Wurm setzt sich an Hand gründlicher pathologisch-anatomischer Untersuchungen mit allen diesbezüglichen Fragen kritisch auseinander. Man wird zweifellos bei allen weiteren Studien zu diesem Gegenstand auf die vorliegende Arbeit zurückgreifen müssen.

Mai, Münster, behandelt Wesen und Wechselbeziehungen von „Asthma und Lungentuberkulose". Schäfer, Düsseldorf, hat die bisher weit zerstreuten, z. T. recht widerspruchsvollen Mitteilungen über „Tuberkulose und innere Sekretion" gesichtet. Wenn auch noch manche Fragen offen gelassen werden mußten, so werden unsere Erkenntnisse über die Beziehungen Tuberkulose / innere Sekretion doch entscheidend gefördert.

Wetzel, Kiel, behandelt „Die Klinik der Milztuberkulose". Die Diagnose wurde bisher in vivo selten gestellt, obwohl in einer Reihe von Fällen durch Milzexstirpation klinische Heilung erreicht werden konnte.

„Die experimentellen Grundlagen der BCG.-Impfung" von Spiess, Göttingen, sind bei der zunehmenden Verbreitung der Schutzimpfung auch in der Deutschen Bundesrepublik von besonderer Bedeutung, um so mehr, als auch sie eine Hemmwirkung auf den Ablauf der Tuberkulose dartun.

Vogt, München, äußert sich auf Grund langjähriger fürsorgerischer Beobachtungen „zur Frage des Einflusses der Superinfektion auf den Verlauf der Tuberkulose des Kindesalters". Der Superinfektion wird im Kindesalter keine wesentliche Gefahr beigemessen, eine Feststellung, die naturgemäß auch große praktische Bedeutung haben muß.

Bei der hervorragenden Ausstattung des Werkes und der vorzüglichen Wiedergabe der 98 Abbildungen darf der Preis als sehr angemessen bezeichnet werden. Prof. Dr. H. Alexander, Hannover.

Walther Schönfeld, Heidelberg: **Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.** 6., neu bearb. Auflage, 480 S., 217 Textabb., 7 Tafeln mit 16 Autochrom-Aufnahmen; Verlag G. Thieme, Stuttgart 1953. Preis: Gzln. DM 36—.

Die neue Auflage des führenden deutschen dermato-venerologischen Lehrbuchs ist „z. T. gekürzt, z. T. ergänzt worden. Die Abbildungen wurden vermehrt, ältere auf einheitliche Größe gebracht, einige ausgeschieden. Neue Erkenntnisse kritisch berücksichtigt". Das Buch wird von Auflage zu Auflage besser. Es bleibt modern. Es gewinnt weiter im Bilderteil. Nicht auf der Höhe sind leider die Buntaufnahmen. — Das Lehrbuch auch für den praktischen Arzt, von großem Nutzen für jeden Hautarzt. Prof. Paul Jordan, Münster (Westf.).

Klaus Betke, Freiburg i. Br.: **Der menschliche rote Blutfarbstoff bei Fetus und reifem Organismus.** Eigenschaften, Differenzen und ihre klinische Bedeutung. 130 S., 35 Abb., Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1954. Preis: brosch. DM 18—.

Die vorliegende Monographie geht, wie der Autor selbst im Vorwort betont, auf eine klinische Fragestellung zurück: Was hat es mit dem fetalen Hämoglobin auf sich? In systematischer und ausführlicher Weise werden die heutigen Kenntnisse über den fetalen Blutfarbstoff (HbF) und über den bleibenden Blutfarbstoff (HbA) dar-

gestellt. Zusammen mit eigenen Untersuchungen und Erfahrungen sind über 571 Literaturangaben verwertet, wobei Grundlagen und Methodik besonders hervorgehoben sind. Im einzelnen enthält die Monographie Kapitel über Hämoglobintypen und Hämoglobinfraktionen, Darstellung, Reinigung und Meßmethoden, physikalisch-chemische Eigenschaften und biologisch wichtige Reaktionsweisen der Blutfarbstoffe. Der zweite Hauptteil behandelt physiologische und klinische Fragestellungen: Vorkommen der Blutfarbstoffe, physiologische Bedeutung des fetalen Hämoglobins, Bedeutung des fetalen Hämoglobins für patho-physiologische Vorgänge des 1. Trimenons (Ikterus neonatorum, Ikterus neonatorum gravis, Trimenonanämisierung und Frühgeburtenanämie, Neigung zu Methämoglobinämien), Methämoglobinämie und CO-Vergiftung in der Schwangerschaft, fetales Hämoglobin und angeborene Herzfehler, Auftreten von alkaliresistentem Hämoglobin bei älteren Kindern und Erwachsenen sowie schließlich über atypische Hämoglobine. Da der Autor den Belangen der Physiologie, der Physiologischen und Physikalischen Chemie sowie der Klinik in gleicher Weise Rechnung getragen hat, resultiert eine umfassende moderne Darstellung dieses Gebietes. Es ist ihm gelungen, ein wichtiges Entwicklungsproblem klar herauszustellen. Wir erkennen am Beispiel der Hämoglobine wieder einmal mit Bewunderung die große Variationsmöglichkeit der Natur durch die Kraft der Funktion. Priv.-Doz. Dr. med. W. Stich, München.

R. Zenker, G. Heberer und **H. H. Löhr: „Die Lungenresektionen"**, Anatomie — Indikationen — Technik. 370 S., 186 z. T. farb. Abb., Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1954. Preis: Gzln. DM 168—.

Auf dem deutschen Büchermarkt sind in kurzer Folge drei Werke erschienen, die sich mit den Fragen der Lungenresektion befassen. Es geht daraus hervor, daß die technische Seite des Problems zu einem gewissen Abschluß gelangt ist.

Das zuletzt erschienene und von Zenker, Heberer und Löhr gemeinsam verfaßte Buch behandelt den Stoff besonders erschöpfend. Ein Viertel des ganzen Werkes nimmt der sehr ausführliche und ins einzelne gehende anatomische Abschnitt ein, was zunächst vielleicht überrascht. Jedoch ist gerade in der Lungenchirurgie die sichere Beherrschung einer einwandfreien Technik von der genauen Kenntnis der normalen anatomischen Verhältnisse und deren zahlreichen und doch recht häufigen Varianten abhängig. Der zweite Teil des Buches bringt in übersichtlicher Gliederung die Besprechung der Indikationen sowie — unterstützt von ausgezeichneten Bildern — die Darstellung der allgemeinen und speziellen Technik der einzelnen Resektionsmethoden. Den Abschluß bildet ein Kapitel, in dem die wesentlichen Gesichtspunkte der so wichtigen Vor- und Nachbehandlung zusammengefaßt sind. Das Werk, das vom Springer-Verlag vorzüglich ausgestattet wurde, wird in Fachkreisen rasch die hervorragende Stellung einnehmen, die ihm zukommt. Prof. Dr. med. E. K. Frey, München.

E. B. Nash: Leitsymptome in der homöopathischen Therapie. 4. Aufl., 366 S. Mit einem Geleitwort von Prof. Ernst Bastanier, Berlin. Verlag Dr. Willmar Schwabe, Berlin. Preis: Hln. DM 15—.

Dieses seit langer Zeit in deutscher Übersetzung vorliegende Buch des amerikanischen Autors ist dogmatisch-homöopathisch vom Anfang bis zum Ende und daher nicht jedermanns Sache. Wer aber eine anschaulich und lebendig geschriebene Einführung in die homöopathische Arzneimittellehre sucht, wird es trotz vieler nicht nur in der Dosologie zum Widerspruch herausfordernder Einzelheiten ebenso unterhaltend wie instruktiv finden.

Privatdozent Dr. Ritter, Plettenberg.

Hildegard Hiltmann, Heinz Lossen, Brigitte Muchow, Karl-Hermann Wewetzer: Verlaufsanalyse in der Psychologischen Diagnostik. Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1953. Preis: DM 13,80.

Wenn eine nur 141 Seiten starke Schrift von vier verschiedenen Autoren verfaßt ist, hat jeder Leser zunächst Bedenken ob der Einheitlichkeit des Ganzen. Hier jedoch handelt es sich um sachlich miteinander korrespondierende Berichte über die im Freiburger Institut für Psychologie von Robert Heiß inspirierten Untersuchungen über: „Verlaufsanalyse."

Damit ist folgendes gemeint: Alle psychodiagnostischen Testverfahren dienten bisher in erster Linie der Erkenntnis dessen, was bei der Versuchsperson vorliegt, also — ist. Dieses „Ist" hat natürlich seine Genese, so daß das Testergebnis nicht nur als Querschnittskonterfei ausgewertet werden sollte. Handelt es sich bei dem gewonnenen Bilde doch stets um das Ergebnis des Längsschnitts durch die gesamte Entwicklung eben „dieses" Menschen von seiner Geburt an bis — heute. Das Interesse der „Verlaufsanalyse" geht nun über jenes „heute" hinaus, um aus der erkannten Entwicklungsdynamik einen prognostischen Durchguck zu gewinnen, der Wahrscheinlichkeitsschlüsse darüber erlaubt, an welchen Fugen die Persönlichkeit entwicklungsfähig ist — und an welchen eben nicht.

Die bisherigen Ergebnisse dieser interessanten und für die zukünftige Psychotherapie praktisch außerodentlich wertvollen Untersuchungen werden am Rorschach-Test, am Farbpyramidentest und an der Graphologie erläutert. Wenn diese Blickfelderweiterung jener Teste auch noch im Stadium der prospektiven Hypothese steckt, so spricht das keineswegs gegen den Wert der exakten Untersuchungen, weil zukünftige Aussagen grundsätzlich immer hypothetischen Charakters bleiben müssen. Jeder an der wissenschaftlichen und ärztlichen Psychotherapie ernsthaft Interessierte wird die vorliegende Anregung begrüßen und aus der Lektüre nachdenklichen Gewinn ziehen. Dr. med. E. Schätzing, Berlin.

Kongresse und Vereine

Deutsche Therapiewoche 1954 in Karlsruhe

29. August bis 4. September 1954

6. Tag: Therapie mit Antibiotika und Chemotherapeutika

Freitag, 3. September 1954

Nach der **Gedächtnisvorlesung zur hundertsten Wiederkehr des Geburtstages von Paul Ehrlich,** die Vonkennel, Köln, hielt, sprach G. Henneberg, Berlin, über **Chemotherapie und Immunität.** Neben ihren großen Vorzügen und Vorteilen bringt die Chemotherapie auch Nachteile, da sie durch Beeinflussung der Krankheit, das Eingreifen in den Kontakt zwischen Erreger und Mensch, durch die Änderung der Abwehr des einzelnen auch einen unspezifischen Einfluß auf die Immunitätslage der Allgemeinheit ausübt, nicht nur einer bestimmten Krankheit gegenüber, sondern auch bei anderen Infekten. Bei abortivem Verlauf einer Infektion infolge der Chemotherapie werden die Erreger nicht völlig ausgerottet, so daß der Sanierte die anderen Menschen gefährden kann. Der Ablauf der Infektionen ändert sich, neue Infektionen treten auf. Die Chemotherapeutika wandeln die Form der Bakterien, die Antigenformeln verändern sich, wie man bei den Salmonellen genau beobachten kann. Penicillin u. a. machen eine Bakteriolyse, klinisch kommt es zum Freiwerden von Antigenen und Toxinen durch Vernichtung der Erreger. Die Überschwemmung mit Toxinen kann unter Umständen den Tod herbeiführen, daher darf man bei Infektionen durch Toxinbildner keine hohen Anfangsdosen geben. Die durch Krankheit erworbene Immunität ist besser als die durch Impfung erworbene. Die Immunisierung nach Impfung ist nur unvollkommen, weil der Antigenkomplex im Blut fehlt. Aufnahme des Antigens erzeugt Antikörper. Der Antigenreiz muß lange genug andauern, um eine anhaltende Immunität zu bewirken. Eine Zweiterkrankung beruht auf einem Mangel an Immunität. Die Chemotherapeutika setzen einen Antigenreiz und führen damit zur Ausschüttung von Antikörpern. Unter ihnen nimmt das Chloromycetin eine Sonderstellung ein, es wirkt nicht bakterizid, sondern entgiftend. Die Bakterien sind noch im Blut und Stuhl nachweisbar. Daher kommt es zu Rezidiven, wenn das Chloromycetin nicht lange genug gegeben wird. Die Immunität ist noch nicht vollkommen.

W. Kikuth, Düsseldorf, berichtete über **Chemotherapie und Immunotherapie bei Viruskrankheiten.** Man verwendet Antibiotika gegen Bakterien, Protozoen und Rickettsien, letztere reihen sich in der Größenordnung den Bakterien an, außerdem sind sie dem Virus ähnlich, doch haben sie einen eigenen Stoffwechsel. Viren sind heterogene infektiöse organismische Gebilde. Sie sind obligate Zellschmarotzer, außerhalb der Zelle sind sie tot. Auf totem Nährboden lassen sie sich nicht züchten. Die Elementarkörper dringen aus der toten Zelle in die empfängliche, mit bestimmten Rezeptoren versehene Zelle ein und werden hier verankert. Später wandern sie weiter in die Zelle hinein und werden dann unsichtbar, weil sie zerfallen. Durch den Zerfall der Virusteile wird die Zelle zur Virussynthese angeregt. Die Therapie könnte nun 1. an den Rezeptoren angreifen und die Zellen blockieren, 2. im Innern der Zelle am Stoffwechsel, doch könnten dabei auch gesunde Zellen geschädigt werden, 3. direkt an den Virusteilchen. Viruzide Mittel sind noch nicht bekannt, doch soll man bei Viruskrankheiten immer chemotherapeutisch und antibiotisch behandeln im Hinblick auf eine mögliche Mischinfektion. Die Immunotherapie zur Bekämpfung der Virusinfektion ist in hoffnungsvoller Entwicklung begriffen. Bisher gab man Rekonvaleszentenserum zur Neutralisierung des Virus, weil in dem Blute durch Krankheit immun Gewordener spezifische Antikörper vorhanden sind. Diese sind be-

sonders konzentriert in der Gammaglobulinfraktion enthalten. Diese Erkenntnis führte zur Gammaglobulinprophylaxe bei Mumps, Hepatitis und vor allem bei der Poliomyelitis. Die in großem Umfang in USA durchgeführte Gammaglobulinprophylaxe gegen Poliomyelitis hat aber enttäuscht, weil der Schutz nur kurze Zeit ausreicht. Das Ziel der Immuntherapie ist eine aktive Immunisierung mit virulenten apathogenen Keimen, wie wir sie in der Pockenschutzimpfung haben. Beim Gelbfieber, das immer tödlich zu verlaufen pflegte, ist solch eine aktive Immunisierung jetzt ebenfalls möglich, bei der Influenza nicht, weil das Virus Typen und Varianten bildet, die sich immunbiologisch unterscheiden. Ebenso ist es bei der Poliomyelitis, dort gibt es drei verschiedene Typen. Die Forschung in Deutschland mußte bisher aus finanziellen Gründen hinter Amerika und anderen Ländern zurückstehen, weil für die Laboratoriumsversuche Nervengewebe von Affen benötigt wird. Jetzt sind aber andere Methoden entwickelt worden, man kann das Virus in Embryonalgewebe von Affen und Menschen züchten und eine Vakzine gegen alle drei Typen herstellen. Wie hoch dosiert und wie oft geimpft werden muß, steht noch nicht fest. Nachdem es gelungen ist, den Typ 2 auch auf die Eihaut bebrüteter Hühnereier zum Haften zu bringen, zeigen sich neue aussichtsreiche und vor allem billigere Wege zur Gewinnung einer Vakzine, so daß der Kampf gegen die Poliomyelitis in der Zukunft von Erfolg gekrönt sein dürfte.

Orzechowski, Schleswig, wies sehr eindrucksvoll auf **die Nebenerscheinungen der Antibiotika** hin. Es wurden primäre pharmakologische Nebenwirkungen, sekundär allergische und tertiär iatrogene Nebenerscheinungen unterschieden. Es kann zur Störung der Immunität, zur Resistenzbildung und zu schweren Vitaminmangelzuständen kommen. Lokale Reizerscheinungen an der Haut sind wie bei allen allergischen Reaktionen am häufigsten. Frauen werden stärker hiervon betroffen als Männer. An zweiter Stelle folgen die gastro-intestinalen Unverträglichkeiten und an dritter Stelle reine Organnebenwirkungen, wie zum Beispiel von Streptomycin, Aureomycin, Terra- und Chloromycetin auf Leber und Niere, von Dihydrostreptomycin auf den N. cochlearis und von Streptomycin auf den N. vestibularis. Unter den Blutschäden sind aplastische Anämien besonders schwerwiegend. Mit der in den letzten Jahren vorsichtiger gewordenen Dosierung haben auch die Nebenwirkungen nachgelassen. In Amerika werden Hautschäden durch Penicillin beim Pflegepersonal, die sehr häufig beobachtet werden, bereits als Berufskrankheit anerkannt. Durch massive Penicillindosen kommt es zum Überwuchern von Pilzen, besonders der Candida albicans. Durch die Penicillinära ist es zu einer Zunahme der Mykosen gekommen. Es kann zur Pilzsepsis mit Absiedelung am Endokard kommen. Auch bei den neuen Antibiotika, wie Bacitracin, Magnamycin und Erythromycin gibt es bereits schon wieder resistente Stämme. Beim Vitaminmangel wird besonders die B-Gruppe betroffen. In schweren Fällen sollte ein Bakteriologe zur Bestimmung der Darmflora hinzugezogen werden. Bei Antibiotika reichlich Vitamine, besonders den B-Komplex, geben. Kombinationspräparate, z. B. von Streptomycin und Dihydrostreptomycin mindern teilweise die Toxizität. Jeder Arzt sollte vor einer Behandlung mit antibiotischen Mitteln den Kranken fragen, ob er bereits auf frühere Antibiotika überempfindlich reagiert hat. Bei Patienten mit allergischer Diathese ist Vorsicht am Platz. Therapeutisch neben der Schockbekämpfung Antihistaminika, Kalzium, Cortison. Abschließend betonte der Redner, so viel wie nötig, so wenig wie möglich zu geben.

Der Wirkungsmechanismus des Aureomycins wurde von Mulli und Fenner, Hamburg, abgehandelt. Es wurde die Frage geprüft, ob ähnlich wie bei den Sulfonamiden, auch beim Aureomycin eine Fermentblockierung für die Wirkung verantwortlich zu machen ist. Aureomycin scheint vorwiegend die Apofermente zu beeinflussen. Da die Sulfonamide und das Aureomycin verschiedene Angriffspunkte haben (Co- und Apoferment), erscheint es ratsam, beide Mittel miteinander zu kombinieren.

Über Spätergebnisse der chemotherapeutischen Behandlung der Lungentuberkulose berichtete W. Schaich, Luisenheim. Die Chemotherapie hat ein Absinken der Mortalität, aber nicht der Morbidität bewirkt. Der Bestand an Kranken in der Lungenfürsorge ist demzufolge angestiegen. Das Erkrankungsalter hat sich auf 28 Jahre erhöht, das Sterbealter auf 52. Offene Tuberkulosen müssen nach wie vor stationär behandelt werden. Etwa 20% heilen unter konservativer Therapie, bei 80% muß eine Kollaps- oder chirurgische Therapie durchgeführt werden. Die Behandlungsdauer ist um 40 Tage angestiegen. Die Zahl der Resektionen ist seit Einführung des INH verringert worden. Zur Verhütung von Rezidiven muß hoch genug dosiert werden. Es hat sich bewährt, ein schnell und ein langsamer wirkendes Mittel zu kombinieren, z. B. Streptomycin und PAS. Versager können in der Auswahl der Medikamente liegen, in der Virulenz der Erreger, in der Histopathologie des Prozesses (käsige Prozesse können nicht chemotherapeutisch erreicht werden), beim Patienten und beim Arzt. Kontrollen nach 2 bis 5 Jahren zeigten bei 56% Erwerbsfähigkeit, 40% brauchten ein neues Heilverfahren, 4% waren gestorben. Einige Patienten litten noch unter den Nachwirkungen des Streptomycins, unter Schwindel und Hörstörungen.

G. Winter und H. Stickl, Köln, berichteten über **neue Möglichkeiten der antibiotischen Therapie mit Wirkstoffen aus Blütenpflanzen.** Es gelang, aus der Kapuzinerkresse einen antibiotisch wirksamen Stoff zu gewinnen, der unter dem Namen Tromalyt im Handel ist. Bei Testung der Bakteriostase sprachen Pyozyaneus und Kolibakterien nicht an, die übrigen Bakterien reagierten gut, auch Soor wurde beeinflußt. Die experimentellen und klinischen Untersuchungen zeigten folgende Eigenschaften des Tromalyt: Breites Wirkungsspektrum, erschwerte Resistenzbildung, rasche Resorption, protrahierte Ausscheidung, Schonung der physiologischen Darmflora, geringe Tagesdosierung. Das Mittel wird vorwiegend im Harn, im Speichel und in der Atmungsluft ausgeschieden. Daher eignet es sich am besten zur Behandlung von Infektionen der Harnwege und Lungen, der banalen und grippalen Infekte. Bei Kindern geht die Ausscheidung langsamer vor sich. Die Verträglichkeit ist gut. An Nebenerscheinungen wurde ein flüchtiges Exanthem beobachtet. Außer der bakteriostatischen Wirkung übt das Tromalyt aber noch eine unspezifische Reizkörperwirkung aus. Leuko- und Monozyten werden vermehrt; die Antikörperbildung wird nicht gehemmt; künstlich erzeugtes Fieber wird gesenkt.

E. H. Graul, Marburg, gab **Richtlinien zur Behandlung der Haut- und Drüsentuberkulose sowie des Erythematodes.** Der Erreger des Erythematodes ist noch unbekannt. Vielfach wird eine tuberkulöse Ätiologie angenommen. Deshalb sollte Isonikotinsäure gegeben werden. Medikamentöse Nebenwirkungen dürfen hierbei jedoch nicht außer acht gelassen werden. PAS wird heute in der Erythematodesbehandlung nicht mehr verwandt. Es bestehen enge Zusammenhänge zwischen Haut- und Drüsentuberkulose und Lupus Erythematodes.

G. Polemann, Köln, beleuchtete **die praktische Bedeutung und Behandlung der Hautpilzkrankheiten.** Nylon- und Perlonstrümpfe führen zur Schweißstauung und begünstigen daher die Mykose. Am häufigsten ist der interdigitale Typ. Es finden sich Rhagaden und mazerierte Haut. Auch nach Penicillin kann es zu mykotischen Reaktionen kommen. Im fortgeschrittenen Stadium findet man das mykotische Ekzem, das indifferent behandelt werden sollte. Der Pilznachweis gelingt nicht immer. Rezepte: Arningsche Tinktur, Jodtinktur, Kalium Permanganat, bei schuppenden Formen Salizylsalben. Zur Trockenlegung der Füße Acid. boric. 5,0, Nipagin 2,0, Talcum ad 100,0. Später Steinkohlenteerbehandlung. Um Rezidive zu vermeiden, sollte nach Abheilung eine zweimonatige Weiterbehandlung erfolgen. Die Schuhdesinfektion ist besonders wichtig. Sie kann mit 10%iger Formalinlösung erfolgen. Die Schuhe werden eingewickelt, innen hinein Formalin in einem Wattebausch, so 48 Stunden stehen lassen.

Die Grundlagen der oralen Penicillintherapie erläuterte K. H. Spitzy, Wien. Die orale Penicillinbehandlung war zunächst wenig wirkungsvoll, da das Penicillin durch den Magensaft weitgehend zerstört wurde. Erst Zusätze von schwerlöslichen Salzen Aluminium, Wismut, Eisen und von Procain machten das Penicillin für eine orale Therapie geeigneter. Nunmehr ist es gelungen, biosynthetische Penicilline herzustellen. Unter diesen ist das Penicillin V, ein säurefestes Penicillin, oral noch wesentlich wirksamer als das Procain-Penicillin. Man gibt es zwei Stunden nach dem Essen, in vierstündigem Abstand und zur Nacht die doppelte Dosis, um so eine sechsstündige Nachtruhe zu erreichen. Man kann dies unbesorgt tun; denn nachts sinkt der Penicillinspiegel nicht so rasch ab wie am Tage. Dieses Mittel hat sich besonders bei Furunkulose bewährt, auch bei der Endokarditis, hier am besten in Verbindung mit einer Injektion. Nebenerscheinungen waren nur flüchtiger Art.

W. Grund, Hamburg, führte **Neue Antibiotika zur Behandlung bakterieller Hautkrankheiten** an, das Neomycin mit einem Wirkungsspektrum wie das Streptomycin, aber mit besserer Verträglichkeit, und das Bacitracin, mit einem Wirkungsspektrum wie das Penicillin. Eine Kombination von beiden heißt Nebacitin. Es eignet sich vor allem zur Beseitigung bakterieller Mischinfektionen beim Ekzem und lokal bei Pyodermien, Impetigo, Perifollikulitiden und bei sekundären Infektionen des Ulcus cruris.

R. Storti, Mailand, äußert sich über **die moderne Herztherapie.** Er propagierte besonders die Konvallaria mit ihrem strophanthinähnlichen Effekt. Es kommt zur vermehrten Diurese. Dauerbehandlung ist auch bei bradykarden Formen gut möglich.

Ergänzende Ausführungen über **die Herzglykosidbehandlung in der Praxis** machte noch F. Dittmar, Wiesbaden. An Präparaten wurden Digimerck und Digipurat genannt. Ihr Indikationsgebiet liegt besonders bei den absoluten Arrhythmien. Wegen der Kumulationsgefahr ist Vorsicht am Platz. Als Erhaltungsdosis genügen oft schon

0,1 mg Digitoxin. Die Digitalis lanata hat sich bei den bradykarden Formen bewährt, bei der Mitralstenose und bei toxischen Herzmuskelschäden. Scillapräparate wirken diuresefördernd und zeigen oft auch in digitalisrefraktären Fällen noch Wirkung. Strophanthin ist immer noch bei der Sofortbehandlung das Mittel der Wahl. Der Wirksamkeitsverlust bei oraler Medikation beträgt bis zu 70%. Dagegen besitzt nach Sarra „Strophinos" über die Mundschleimhaut eine sehr rasche Resorptionsgeschwindigkeit. Schon kleine Einzel- und Tagesdosen genügen. Bei feuchter Dekompensation ist die orale Applikation kontraindiziert. Es gelingt jedoch mit „Strophinos", die Injektionsdosen von Strophanthin zu reduzieren und die Zahl derselben auseinanderzuziehen. Zur Erhaltungstherapie ist „Strophinos" besonders beim Altersherz, bei Koronarinsuffizienz mit 3mal 1—2 Tropfen angezeigt. Die Verträglichkeit ist gut.

H. Walther, Pforzheim, berichtete über **bewährte Behandlungsverfahren bei den häufigsten Hautkrankheiten.** Bei den Ekzemen muß man das endogene Agens und das bakterielle unterscheiden. Die bakterielle Komponente (Pyodermien bei der Seborrhoe, beim Ulcus cruris) behandelt man mit Antibiotika, im akuten nässenden Stadium feucht, z. B. mit Bacitracin, im subakuten Stadium mit Farbstofflösungen, Dermäthylspray oder trocken mit Rivanol-Paste. Wichtig ist die Suche nach einem Fokus. In der Prophylaxe meide man alkalische Seifen, gebe statt dessen Satina oder Präcutan. Die endogene Komponente (Neurodermitis) behandle man mit Teer, den Juckreiz bekämpfe man mit Centramin, Calcionin, Cardiazol, AZ 8. Man muß stets nach der Ursache des Pruritus suchen.

Die Ätiologie der Psoriasis ist bisher noch unklar. Man behandelt äußerlich mit Salizyl, Cignolin, Teer, innerlich mit Arsen, Nebennierenrindenhormon, Vitamin A und D, Vitamin C forte, Echinacin, Elpsoral.

Die Ursache der Acne vulgaris ist vielfach in Magen-Darm-Störungen zu suchen, die dementsprechend behandelt werden müssen. Zur Lokalbehandlung empfahl Walther Acne Medice.

Korting, Tübingen, sprach in der Diskussion zur **Behandlung der Psoriasis.** Man müsse jede Möglichkeit kritisch nachprüfen. Als zusätzliche Behandlung empfahl er Echinazin, beginnend mit 0,2 ccm i.v., täglich um 0,2 ccm steigern, bis zu 10 Injektionen. Es wirkt euphorisierend, erhöht die Kapillarresistenz und führt zu Ausgleichsreaktionen. Der Effekt ist cortisonartig.

Scharpff, Stuttgart, fügte zur Ekzemtherapie ergänzend hinzu, daß man bei resistenten Ekzemen auch an eine latente Tetanie denken müsse, daß es sich um eine Störung des Kalziumstoffwechsels handeln könne. Hier muß man AT 10 oder Nebenschilddrüsenpräparate geben.

Heite, Marburg, äußerte sich **über die Möglichkeit einer Behandlung von Juckreiz und allergischen Exsudationszuständen mit Kalzium oder anderen Eingriffen in den Mineralstoffwechsel.** Juckreiz wird durch Einstrom von Flüssigkeit in die Haut hervorgerufen. Es kommt zur Quaddelbildung. Im Tierversuch ist Kalzium wirkungsvoller als am Krankenbett, da beim Tier viel höher dosiert wird. Auch beim Menschen müßte man dementsprechend höher dosieren, was wegen der starken Hitzewirkung in der Praxis nicht möglich ist. Man müßte mindestens zweimal täglich 20 ccm einer 20%igen Lösung geben. Die Ansprechbarkeit der Menschen ist verschieden und hängt von der Exsudationsbereitschaft ab. Centramin wirkt auf allergische exsudative Prozesse günstig. Der Pruritus senilis spricht auf Kalzium nicht an.

Brazel, Karlsruhe: **Die Behandlung von Blutungen.** Dem Referenten hat sich das Präparat Stypturon besonders bewährt, während im Korreferat Probst, Tübingen, eine Gelbkörperinsuffizienz für den Großteil von gynäkologischen Blutungen, besonders bei der zystisch glandulären Hyperplasie, verantwortlich machte. Luteumhormone sind jedoch sehr teuer. Oftmals müssen bis zu 200 mg Progesteron verabreicht werden. Das pflanzliche Präparat „Agnolyt" führt nach Ansicht von Probst zur Stimulierung der Corpus-luteumbildung und somit zum Sistieren der Blutungen. O. Sprockhoff, Essen, besprach **die Therapie der Sino-Bronchitis des Kindes.** Sie ist nach Ansicht des Referenten die häufigste Form des Kindesalters. Leider entgeht sie vielfach der Diagnostizierung. Hinweis geben folgende Zeichen: Verstopfte Nasen der Kinder, hoher Taschentuchverbrauch, nächtlicher Reizhusten, Mundatmung, eiterig-seröses Sekret. Meist kann eine Familienbelastung nachgewiesen werden. Therapie: Lokale Nasen-Rachen-Spülungen, Hustensäfte, in schweren Fällen Radikaloperation der Sinusitis. Schutz vor Unterkühlung. Klimakuren an der Nordsee mit starken, umstimmenden Reizen, während für das Kleinkind die mildere Ostsee angezeigt erscheint oder Hochgebirgskuren, besonders in der Vor- und Nachsaison, da dann die intensive Sonnenbestrahlung, die zu vermeiden ist, fehlt. Eventuell Klimakammerbehandlung. Autovakzine und Eigenblut leisten ebenfalls Gutes. Komplikationen: Asthma, chronische Bronchitis, Bronchiektasen.

Feinen, Düsseldorf, berichtete über **therapeutische Erfahrungen mit Cytochrom C,** das in den Zellstoffwechsel, besonders in die Atmungsvorgänge eingreift. Therapeutisch bei allen Fällen verminderter Gewebeatmung, bei Intoxikationen, Vergiftungen, bei Herzmuskelschäden, Angina pectoris und peripheren Durchblutungsstörungen. Herzmuskel und Gehirn sind gegenüber Sauerstoffmangel besonders empfindlich. Auch nach Operationen bestehen Sauerstoffmangelzustände, die sich mit Cytochrom C schnell beseitigen lassen. Man gibt 30 mg. Neuerdings wendet man das Präparat auch bei der Wiedererweckung aus dem Winterschlaf an.

N. Wolf, Warstein, teilte seine **Psychiatrischen Erfahrungen mit Aminophenazon** mit. Die intravenöse Injektionsbehandlung von Aminophenazon macht die Elektroschockbehandlung unnötig. Man injiziert 6 bis 8 ccm Aneuxol bis zur Krampfauslösung. Die Krampfschwelle ist individuell verschieden, auch vom Zusatz von Barbituraten abhängig. Die Latenzzeit von der Injektion bis zum Krampf dauert etwa 2 Minuten. Auf eine lange tonische Phase folgt eine kurze heftige klonische Phase, der ganze Krampf dauert 45 Sekunden. Wenn kein Krampf ausgelöst wird, tritt Benommenheit ein. Nach dem Krampf zeigen sich Schweißausbrüche, Brechen, schlechter Geschmack und Durst. Für den Krampf besteht eine Amnesie. Die Kranken fühlen sich klarer im Kopf, sind aufgelockert, zeigen einen Beschäftigungstrieb. Die Kombination mit Luminal bringt Vorteile, die Latenzzeit ist angenehmer, der Krampf milder, manchmal tritt nur Benommenheit auf und schließlich kommt es zu keinen Zwischenfällen.

W. Koch, München, sprach über **moderne Entzündungsbekämpfung.** Während Cortison die entzündliche Reaktion des Mesenchyms hemmt, bewirkt Azylen eine Histaminfreisetzung und dadurch eine Beschleunigung der reaktiven Vorgänge der Entzündung. Das Carbazylen wird aus Kamille gewonnen, entsprechende Präparate sind A Z 8 und Azulon, die sich auch zur Behandlung von Nekrosen eignen. Die antiallergischen Erfolge sind unterschiedlich, Asthma, Urtikaria, Exantheme werden in 50 bis 60% günstig beeinflußt. Bei Heuschnupfen ist es besonders wirkungsvoll. Die antiphlogistische Wirkung zeigt sich bei Gastritis, Kolitis und Adnexitis. Ferner eignet sich das Carbazylen zur Prophylaxe bei Medikamentenschäden.

In der Diskussion betonte W. Heubner, Berlin, daß die Ansicht von der antiphlogistischen Wirkung des Azylens nicht zutreffend sei. Er hätte selber einmal diese Ansicht vertreten, müsse sich heute aber korrigieren. Kalzium wirke aber ganz sicher antiphlogistisch. Ferner wies er nachdrücklich auf die Gefahren der intravenösen Pyramidontherapie hin. (Schluß folgt.)

Dr. med. E. Platzer, München und G. Wolff, Ansbach.

Ärztlicher Verein München e.V., Vereinigung der Fachärzte für Innere Medizin Bayerns e.V. und Vereinigung der Praktischen Ärzte Bayerns e.V.

Gemeinsame Sitzung am 20. Mai 1954

P. Mollaret, Paris: **Eine neue Meningitisform durch ein bovines Ultra-Virus.** In Paris wurde ein neues bovines Ultra-Virus entdeckt. Aufmerksam wurde man durch zwei Krankheitsfälle bei Angehörigen der Veterinärforschungsstelle. Beide Pat. waren, wie man später erfuhr, von Rindern, die an einer Stomatitis litten, gebissen worden. Man hatte diese Stomatitis für die übliche aphthöse bzw. vesikulöse Form gehalten. An der Bißstelle hatte sich ein Knötchen gebildet, ähnlich einem Melkerknoten, war aber von den Betroffenen nicht beachtet worden. Nach etwa einer Woche waren Schüttelfrost, Fieber und Muskelschmerzen aufgetreten, beim ersten Fall wurde vorübergehend eine Glykosurie und Enteritis beobachtet. Am 4. bzw. 5. Tag nach Fieberausbruch zeigten sich rote Flecken an der Lippen- und Wangenschleimhaut. Im Blut Leukopenie, Kultur steril. Man dachte zunächst an einen grippalen Infekt. Nach einem fieberfreien Intervall erneuter Fieberanstieg mit Lichtscheu, Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen und dem Gefühl einer großen geistigen Leere. Es bestand Ekel vor Getränken, die Zunge war belegt, die Milz vergrößert, die Halslymphknoten erheblich geschwollen. Im zweiten Fall kam es auch zu Nausea und Erbrechen. Die Kopfschmerzen waren, vor allem bei Lagewechsel, sehr stark, was für einen Liquorunterdruck sprach. Bei der Lumbalpunktion konnten nur im Sitzen einige Tropfen stark getrübten Liquors gewonnen werden, der reichlich Lymphozyten enthielt. Komplementbindungsreaktion im Blut pos. Die Besserung ging nur langsam voran, es kam noch zu leichten Fieberrezidiven, profusen Schweißausbrüchen, Agitationszuständen, Heißhunger. Monatelang blieb eine Asthenie bestehen. Die Behandlung erfolgte mit Penicillin bzw. Chloramphenicol. Erst bei einem dritten Krankheitsfall, der zwar die 2. Phase, die meningitische, vermissen ließ, konnte man den Ablauf der Infektion genau verfolgen: Verletzung, Auftreten des

Inokulationsknötchens, nach einer Inkubation von 7 Tagen Fieber. Rückblickend konnte nun auch ein vierter Krankheitsfall bei einem Labordiener aufgeklärt werden. Die 1. Phase der Krankheit, die als grippaler Infekt imponiert, ist auf die Virämie zurückzuführen.

Die Untersuchung der Rinder ergab ein Ultra-Virus wie bei den Pat. Die Tiere waren nicht wesentlich in ihrem Befinden beeinträchtigt, meningitische Zeichen bestanden nicht. Durch i.v. Übertragung traten bei Kaninchen Bläschen auf, der Exitus erfolgte durch eine Meningitis. Meerschweinchen zeigten nekrotische Veränderungen an der Haut und Appetitverlust, Ratten und Mäuse Lähmungen. Tiere, die die Infektion überstanden, blieben im Wachstum zurück. Bei Überimpfung auf bebrütete Hühnereier zeigte sich nach 36 Std. eine Verdickung der Allantoismembran, nach mehreren Passagen kam der Embryo ad exitum.

Bedeutung hat diese neue Krankheit vor allem für Tierärzte und Tierzüchter. Weitere Untersuchungen in Frankreich sind vorgesehen. Möglicherweise wird das Virus auch durch Milch und Butter übertragen. Dr. med. E. Platzer, München.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 21. Mai 1954

R. Oppolzer: **Vagotomie bei Ulcus pepticum jejuni.** Die großen Erwartungen und Hoffnungen, die man noch vor einigen Jahren in die Vagotomie gesetzt hat, um bei der Ulkuskrankheit den verstümmelnden Eingriff der Resektion zu vermeiden, haben sich nicht erfüllt, und die Resektion beherrscht nach wie vor jetzt wieder das therapeutische Geschehen. Es hat sich nämlich gezeigt, daß doch die Früh- und Spätresultate der Resektion bessere und verläßlichere sind als die der Vagotomie und daß auch die Resektionsmortalität in der Hand erfahrener Chirurgen nicht höher ist als die der Vagotomie.

Auch wir haben uns auf Grund unserer eigenen Erfahrung und aus den kritischen Berichten anderer Chirurgen vor Jahren schon nach wenigen Operationen von der Vagotomie als Routineoperation bei Ulcus duod. abgewandt, auch wenn sie mit einer G. E. nach Dragstedt verbunden wurde, und haben sie nur in vereinzelten Fällen unter 3 bestimmten Voraussetzungen ausgeführt, aus Indikationen heraus, die jetzt seit Jahren den Chirurgen allseits bekannt sind und sich auch vielfach bewährt haben. 1. Zur Behandlung des Ulcus pept. jejuni nach Resektion. 2. Bei schwer resezierbarem, tiefsitzendem Ulcus duod. bei Pat. in schlechtem Allgemeinzustand, denen eine Resektion oder Resektion zur Ausschaltung nicht zugemutet werden kann — aber nur in Verbindung mit einer G. E. 3. Bei kardianahen Ulc. ventr. statt einer Madlenner-Resektion, wenn anzunehmen ist, daß es sich doch nicht um ein Karzinom handelt.

Schon Dragstedt, Pristley, Gibson, Walter Glenn, Harrison, Crille, Nissen, Mandl, Plenk (um nur einige Autoren zu nennen) bezeichnen die Vagotomie als eine Operationsmethode der Wahl beim Ulc. pept. jejuni. Mandl berichtete bekanntlich 1950 hier über 15 Fälle von Ulc. pept. jej. nach Resektion, die mit Vagotomie behandelt wurden. Wann soll meiner Meinung nach beim Ulcus pept. jej. trotzdem reseziert werden? 1. Beim Ulc. pept. jej. nach einfacher G. E. bei gutem Allgemeinzustand des Patienten ³/₄-Resektion des Magens mit der Anastomose, eventuell mit Vagotomie. 2. Bei Jejunum-Kolon-Fisteln. 3. Bei frischer Perforation. 4. Bei schweren Arrosionsblutungen aus den Ulcera pept. jej., während häufige, kleinere Blutungen aus dem Ulkus nach der Vagotomie mit der Heilung des Ulkus sistieren.

Aussprache: F. Mandl: Hinweis auf die physiologische Ähnlichkeit zwischen Ulcus duodeni und Ulc. peptic. jejuni einerseits und Ulc. ventriculi andererseits. Bei ersteren ist die Vagotomie wirksam, bei letzteren kaum. Bei ersteren ist die Nüchtern- und Nachtsekretion stark vermehrt, bei letzteren nicht. Die Heilerfolge der Vag. beruhen wahrscheinlich auch auf diesen Tatsachen. Beim Ulc. pep. jej. ist wohl die Vagotomie die Op. der Wahl geworden. Die Technik zu diesem Eingriff müßte heute jeder Chirurg beherrschen.

R. Boller: Herr Oppolzer hat nicht erwähnt, ob seine Fälle die Säureproduktion nach der Operation endgültig stillgelegt haben, und auf das kommt es an, sonst werden die Kranken trotz vorübergehender Abheilung des Geschwürs wieder rückfällig.

Schlußwort: R. Oppolzer: Wir haben auch gefunden, daß im Vordergrund des Ulc. pept. jej. der Nachtschmerz steht und daß es die Nachtsekretion mit einem Spasmus ist, der die Schmerzen verursacht. Die Vagotomie bei Ulc. pept. jej. ist heute eine Routineoperation. Auch die Nachuntersuchung nach 8 Jahren an einer großen Zahl der Fälle ergab nach der Vagotomie eine Anazidität. Ich glaube nicht, daß im Vordergrund des Heilungseffektes die Säureverminderung allein steht, sondern die Lähmung der Motorik durch die Vagotomie und das Verschwinden der Spasmen maßgeblich sind. — Was die Säurebestimmung beim Ulcus pept. jej. anlangt, so ist es ja klar, daß bei Bestehen einer G. E. die Galle und der Duodenalsaft ständig in den Magenstumpf hineinfließen und die Säure neutralisieren und alle Aziditätsbestimmungen problematisch bleiben.

F. Brücke: **Neuere Untersuchungen über Curareantagonisten.** An isolierten Warmblüterorganen (Rattenzwerchfell) oder am Ischiadicus u. Gastrocnemiuspräparat der Ratte läßt sich der bekannte Antagonismus zwischen Kongorot und d-Tubocurarin gut qualitativ verfolgen. Es zeigt sich, daß er in fast noch stärkerem Ausmaß auch gegen synthetische muskellähmende Stoffe besteht, wie z. B. gegen Decamethonium und gegen das zuerst von Cheymol und unabhängig von unserem Institut untersuchte Hexamethylen-Biscarbaminolcholinjodid, das die derzeit stärkste und am längsten anhaltende muskellähmende Wirkung aller bekannten Verbindungen besitzt. Entgegen der Meinung früherer Untersuchungen läßt sich an derartigen Präparaten auch ein Antagonismus mit Naphthalinsulphatsäuren, ja sogar mit sulphanilsaurem Natrium nachweisen. Besonders stark ist der Antagonismus mit Germanin zu erzielen. Die bisher angenommene Erklärung für das Phänomen, daß es sich um eine echte Salzbildung zwischen den quartären Ammoniumgruppen und den SO_3-Gruppen der Antagonisten handelt, kann nicht in vollem Umfang aufrechterhalten werden, weil man den Antagonismus auch mit dem basischen Farbstoff „Anilinblau" erhält. Ein Antagonismus kann auch gegenüber nicht muskellähmenden quartären Ammoniumbasen beobachtet werden (Hexamethonium). Es besteht die Möglichkeit, auf diese Weise wirksame Antagonisten gegenüber den therapeutisch verwendeten quartären Ammoniumbasen zu finden. (Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Da die Bemühungen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung, die gegenwärtig 45% der Mindestsätze der Preugo betragende Entlohnung der Ärzte in der Rentnerkrankenversicherung auf dem Verhandlungswege zu heben, mißlangen, hat sie zum 1. Oktober 1954 die Gebührenregelung gekündigt. Behandlung und Abrechnung gegenüber den Kassenärztlichen Vereinigungen bleiben dadurch unberührt. Eine höchstrichterliche Entscheidung wird angestrebt.

— Entgegen allen Warnungen der Sozialversicherungsträger, der Gewerkschaften, des Einzelhandels, des Handwerks und der Ärzteschaft hat das Bundesministerium für Wirtschaft in aller Stille, wie kürzlich zu erfahren war, den Erlaß einer Preisverordnung beschlossen, die die Krankenhauspflegesätze in ganz erheblichem Umfang erhöhen wird. Der Umfang der Erhöhung wurde vom Ministerium auf etwa 120 Millionen geschätzt. Bei der Festsetzung der Pflegesätze sollen bis auf unwesentliche Ausnahmen die Selbstkosten zugrunde gelegt werden. Dies bedeute nach Ansicht des Bundeswirtschaftsministeriums eine Erhöhung des täglichen durchschnittlichen Pflegesatzes von 7,90 DM auf 9,30 DM, also um 1,40 DM. Die Krankenhausverbände haben aber bereits erklärt, daß die notwendigen Selbstkosten mindestens eine Erhöhung von drei bis vier DM und nicht von 1,40 DM erfordern werden. Die Erhöhung müßte somit zwei- bis dreimal größer sein und im ganzen nicht 120 Millionen, sondern mehr als 300 Mill. DM im Jahr ausmachen.

— Bundesminister Schäfer hat Vertreter des Deutschen Gewerkschaftsbundes, der Deutschen Angestelltengewerkschaft, der Bundesvereinigung der deutschen Arbeitgeberverbände sowie des Bundesinnen-, Finanz-, Wirtschafts- und Arbeitsministeriums zu einer ersten Besprechung über den ihm zuteil gewordenen Auftrag empfangen, die Lage des unselbständigen Mittelstandes zu prüfen. Bei dem Sonderauftrag, mit dem Schäfer vom Bundeskanzler betraut wurde, handelt es sich zunächst darum, die hinter anderen Berufsschichten zurückgebliebene Lohnentwicklung und die damit verbundene gesellschaftliche Umschichtung beim unselbständigen Mittelstand zu prüfen und durch ein Offenlegen des Sachverhaltes sowie durch entsprechende Vorstellungen auf einen Ausgleich zu dringen, der dem wirtschaftlichen Leistungswert und der Funktion dieser Schicht im Volksganzen entspricht. Eine der ersten Aufgaben ist das Überprüfen der Lage der Krankenschwestern, der Jung- und Assistenzärzte.

— Die Protein Foundation, Inc., kündigte im August 1954 an, daß ein neuer tragbarer „Cohnscher Apparat für Blutfraktionierung", der an der Harvard Univeristät in zwanzigjähriger Arbeit entwickelt wurde, jetzt für den allgemeinen Gebrauch hergestellt wird. Bisher sind fünf solche Apparate gebaut worden, von

denen einer an das Zentralforschungsinstitut der französischen Armee in Paris geliefert wurde, während vier in amerikanischen Laboratorien verwendet werden.

— Mit fast 17 000 Kurgästen für die ersten neun Monate dieses Jahres hat Bad Mergentheim einen Erfolg erzielt, der bisher in der 125jährigen Geschichte des Heilbades noch nicht erreicht worden ist. Im gesamten Jahr 1938, das bisher als das beste Jahr für Bad Mergentheim galt, waren 16 700 Kurgäste gezählt worden.

— Die angesichts der bedenklichen Zunahme der Leukämie begründete Roesler de Villiers-Stiftung veranstaltet im Oktober dieses Jahres zum 3. Male ein Preisausschreiben, durch das Arbeiten, welche die Bekämpfung der Leukämie fördern, mit 5000, 1500 und 1000 Dollars ausgezeichnet werden.

— Die Sendungen der Funk-Universität werden über folgende 2 Sendergruppen getrennt und zeitlich verschieden gesendet: RIAS I = Mittelwelle Berlin 303 m = 989 kHz: Dienstag, 23.05 Uhr, Donnerstag, 23.05 Uhr. RIAS II = Mittelwelle Hof 407 m = 737 kHz, Kurzwelle 49,94 m = 6005 kHz und Ultrakurzwelle 93,6 MHz: Dienstag, 22.30 Uhr, Freitag, 23,05 Uhr. Aus dem Programm: Dienstag, 19. Oktober 1954: „Zum Problem der Persönlichkeitsnivellierung in der gegenwärtigen Kultur", Prof. Dr. Oswald Kroh, Berlin; Donnerstag, 21. Oktober 1954: „Zum Problem der Persönlichkeitsnivellierung in der gegenwärtigen Kultur", Prof. Dr. Ludwig Marcuse, Los Angeles; Donnerstag, 11. November 1954: „Leistungsbewußtsein und Selbstwertgefühl in den Arbeitsprozessen der industriellen Gesellschaft", Doz. Dipl.-Ing. Dr. Norbert Thumb, Wien; Dienstag, 16. November 1954: „Über kollektive Ersatzbefriedigungen in der heutigen Kultur", Prof. Dr. Alexander Mitscherlich, Heidelberg; Donnerstag, 18. November 1954: „Über kollektive Ersatzbefriedigungen in der heutigen Kultur", Prof. Dr. Helmuth Pleßner, Göttingen; Dienstag, 23. November 1954: „Beziehungen zwischen Gesellschaftsgefüge und Neurose", Prof. Dr. Curt Bondy, Hamburg; Donnerstag, 25. November 1954: „Beziehungen zwischen Gesellschaftsgefüge und Neurose", Doz. Dr. Otto-Walter Haseloff, Berlin.

— Vom 30. Juni bis 2. Juli 1954 fand in London unter dem Präsidium von Mr. Denis Browne das von der British Association of Paediatric Surgeons arrangierte Treffen der Kinderchirurgen statt. Es trafen sich dort etwa 50 Vertreter Englands, der USA, Schwedens, Finnlands, Dänemarks, Hollands, Frankreichs, der Schweiz, Ägyptens, Israels und Deutschlands (Erlenbach, München; Kastein, Hannover; Oberniedermayr, München; Reisch, Stuttgart; Rehbein, Bremen; Weidenmann, Berlin). Die wirklich herzliche Gastfreundschaft, die allen Geladenen zuteil wurde, verdient ganz besonders hervorgehoben zu werden. Während die Vorträge im Royal College of Surgeons stattfanden, wurden klinische Demonstrationen und Operationen im Hospital of Silk Children in der Great Ormond Street vorgeführt. Rickham, Liverpool, berichtete über Peritonitis im Neugeborenenalter. An den Abenden vereinigten gesellige Zusammenkünfte die Teilnehmer und ermöglichten ausführliche persönliche Rücksprachen mit den einzelnen Referenten.

— Vom 30. September 1954 bis 1. Oktober 1954 veranstaltete in Innsbruck die Gesundheitssektion der Landesgruppe Tirol der Österreichischen Liga für die Vereinten Nationen ein Kolloquium über Probleme der Zusammenarbeit der pharmazeutischen Industrie, der klinischen Forschung und der medizinischen Fachpresse. Die Aussprache der zahlreichen Beteiligten war lebhaft und vermochte das gegenseitige Verständnis für die verschiedenen Standpunkte zu fördern. Weitere Veranstaltungen ähnl. Art sind in Aussicht genommen.

— Die 4. Deutsche Bluttransfusionskonferenz findet in der Zeit vom 29. bis 30. Oktober 1954 in Bad Homburg v. d. H. statt. Leiter Prof. Dr. Bock.

— Vom 20. bis 22. November 1954 findet in Geislingen a. d. Steige ein Kurs über Akupunktur mit dem Chinesen Dr. Heung Tit Sang aus Hongkong statt. Tagungsort: Privatklinik für Innere Krankheiten Geislingen a. d. Steige. Tagungsleiter: Dr. S. Wiest. Kursgebühr: DM 60,—. Anfragen an Dr. Wiest, Geislingen a. d. Steige, Karlstraße 67.

— Die Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kiefer-Heilkunde ernannte zu korresp. Mitgliedern: Prof. Dr. med. Parade, Neustadt a. d. Weinstr., und Prof. Dr. med. Kollath, Freiburg i. Br.

— Prof. Dr. W. Berblinger .früher o. Prof. der Pathologie Jena, z. Z. Direktor des schweizerischen Forschungsinstitutes für Tuberkulose in Davos, legt die Leitung dieses Institutes nieder.

— Prof. Dr. med. Karl Thomas, Direktor der Medizinischen Forschungsanstalt der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften in Göttingen, ist von der Biochemischen Gesellschaft Japans zum Ehrenmitglied ernannt worden.

Hochschulnachrichten: Basel: Dr. M. Allgöwer wurde zum Priv.-Doz. für Chirurgie ernannt.

Düsseldorf: Prof. Dr. Ernst Derra, wurde zum Ehrenmitglied der Argentinischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie ernannt. Die venia legendi haben erhalten: Dr. med. Jörn Gleiss und Dr. med. Erich Huth für Kinderheilkunde. — Prof. Dr. Schmegler, Düsseldorf, wurde an die Stelle von Prof. Dr. Simonis, Hannover, als Vorstandsmitglied in den Hochschulverband gewählt.

Frankfurt: Zum Abteilungsvorsteher am Hygienischen Institut der Stadt u. Univ. wurde der Priv.-Doz. Dr. H. Brandis ernannt.

Gießen: Prof. Dr. Artur Weber, em. Ordinarius für Balneologie, wurde vom Istituto Idrologia Medica di Milano zu einer klimatologischen Tagung nach Canazei in den Dolomiten eingeladen. — Prof. Dr. Hungerland, Ordinarius für Kinderheilkunde, ist von der Portugiesischen Gesellschaft für Pädiatrie eingeladen worden, im Mai 1955 an der 2. Internationalen Tagung für Kinderheilkunde in Lissabon teilzunehmen und einen Vortrag aus seinem Arbeitsgebiet zu halten. — Anläßlich seines 70. Geburtstages wurde Prof. Dr. R. Feulgen, em. Ordinarius für Physiologische Chemie, von der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Tübingen die Würde eines Ehrendoktors verliehen.

Göttingen: Die Emil-Fischer-Medaille d. Gesellschaft Deutscher Chemiker erhielt Prof. Dr. Hans Brockmann für seinen Beitrag zur Erforschung der Vitamine und der fluoreszierenden Pflanzenfarbstoffe, insbesondere für seine neueren Arbeiten über Antibiotika.

Hamburg: Der o. Prof. Dr. Gerhard Schubert ist zum Fellow des Collège International des Chirurgiens und zum internationalen Mitglied des Inter-Society Cytology Council gewählt worden. — Der a. Prof. Dr. Willi Schultz unternahm mit 40 Studenten seines Kollegs „Geburtshilflich-gynäkologisches Seminar" vom 1.—6. Juli 1954 eine Exkursion nach Paris. Prof. Dr. Funck-Brentano und Dr. Palmer demonstrierten im Hôpital Broca Operationen und moderne gynäkologische Diagnostik. Außerdem fand eine Besichtigung des alten Pariser Krankenhauses Hôtel Dieu statt. — Der o. Prof. Dr. Hermann Holthusen ist mit Ablauf des Sommersemesters 1954 von seinen amtlichen Verpflichtungen entbunden worden. — Die venia legendi erhielten: Dr. med. Johannes Meyer-Rohn für Dermatologie, Dr. med. Gerhard Bonhoff für Psychiatrie und Neurologie und Dr. med. Wolfgang Horst für Radiologie.

Mainz: Prof. Dr. Paul Diepgen, Direktor des Medizinhistor. Instituts, erhielt in Anerkennung seiner Verdienste um die ärztliche Wissenschaft das Große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland. — In Anerkennung seiner Verdienste um die ärztliche Wissenschaft wurde Prof. Dr. Dr. P. Diepgen, Direktor des Med.-Hist. Instituts mit dem großen Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland ausgezeichnet.

Marburg: Dozent Dr. med. Johannes Wolff (Innere Medizin) ist zum apl. Prof. ernannt worden. — Prof. Dr. R. Zenker, Direktor der Chirurgischen Univ.-Klinik, hat den an ihn ergangenen Ruf auf den o. Lehrstuhl für Chirurgie an der Univ. Hamburg abgelehnt. — Hier wurde vor kurzem der erste Lehrstuhl für Kinder- und Jugendpsychiatrie im Bundesgebiet geschaffen.

München: Prof. Dr. med. Max Lange, Regierungsmedizinaldirektor, bisher Chefarzt des Versorgungskrankenhauses Bad Tölz, hat den Ruf auf den Orthopädischen Lehrstuhl an der Univ. München zum 1. Oktober 1954 erhalten und angenommen.

Tübingen: Zu Dozenten wurden ernannt: Oberarzt Dr. Otto Boos unter gleichzeitiger Verleihung der Lehrbefugnis für Orthopädie, und Dr. Klaus D. Mörike unter gleichzeitiger Verleihung der Lehrbefugnis für Anatomie und Entwicklungsgeschichte.

Todesfälle: Am 20. Juli 1954 verschied im 64. Lebensjahre Prof. Dr. med. Gustav Deusch, Schüler von Hans Curschmann und langjähriger Direktor des Städt. Krankenhauses zu Mainz. — Am 8. September starb in Rottenbuch die Kinderärztin Dr. med. Luise von Seth. Sie war vor dem Kriege neben ihrer Münchener Praxis viele Jahre hindurch ständige Mitarbeiterin ds. Wochenschrift. — Im Alter von 63 Jahren starb zu Ann Arbor, USA, der bekannte nordamerikanische Thoraxchirurg Professor Dr. John Alexander, Prof für Chirurgie an der Universität von Michigan und Direktor des Michigan State Sanatoriums in Howell.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40,** für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer **verlängert** sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.